

**Retrospektive Analysen zu klinischen und labordiagnostischen
Befunden sowie zum Behandlungserfolg und prognostisch
relevanten Faktoren bei Rindern mit Dünndarmanschoppung mit
koagulierte Blut**

von David Anton Joseph Aumann

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Retrospektive Analysen zu klinischen und labordiagnostischen
Befunden sowie zum Behandlungserfolg und prognostisch
relevanten Faktoren bei Rindern mit Dünndarmanschoppung mit
koagulierte Blut**

von

David Anton Joseph Aumann

aus Zürich

München 2020

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:

Priv.-Doz. Dr. Florian M. Trefz

Mitbetreuung durch:

Dr. Annette Lorch

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Florian M. Trefz

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Stefan Unterer

Tag der Promotion: 08.02.2020

Für meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG.....	1
II.	LITERATURÜBERSICHT.....	2
1.	Formen des Dünndarmileus beim Rind	2
2.	Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut.....	4
2.1.	Epidemiologie und Risikofaktoren.....	5
2.2.	Ätiologie und Pathogenese.....	7
2.3.	Klinisches Bild	10
2.4.	Labordiagnostische Befunde	12
2.5.	Pathologisch-anatomische und histologische Befunde.....	15
2.6.	Therapiemöglichkeiten.....	17
III.	MATERIAL UND METHODEN.....	19
1.	Tiere	19
1.1.	Untersuchungsgang.....	19
1.2.	Diagnosestellung.....	20
1.3.	Therapie.....	20
1.3.1.	Begleittherapie.....	20
1.3.2.	Laparotomie.....	21
1.3.3.	Relaparotomie.....	21
1.4.	Sektion	21
2.	Methoden.....	22
2.1.	Erhebung der klinischen und perioperativen Parameter	22
2.2.	Erhebung labordiagnostischer Parameter.....	22
2.3.	Auswertung der Sektionsbefunde.....	24
2.4.	Verifizierung des Therapieerfolgs	24
2.5.	Statistische Auswertung	24
IV.	ERGEBNISSE.....	26
1.	Beschreibung des Patientengutes	26
1.1.	Rasse- und Geschlechtsverteilung	26
1.2.	Altersverteilung	26
1.3.	Laktationsstadium.....	27

1.4.	Herkunftsbetriebe	27
1.5.	Fallzahlen im beobachteten Zeitraum.....	28
1.6.	Erkrankungsdauer	28
2.	Klinische Befunde	29
3.	Labordiagnostische Befunde	31
4.	Operation	34
4.1.	Operatives Vorgehen	34
4.2.	Intraoperativ erhobene Befunde	35
5.	Krankheitsverlauf und Überlebensrate	36
5.1.	Dauer des Klinikaufenthalts	36
5.2.	Konservative Therapie	37
5.3.	Relaparotomien.....	37
5.4.	Überlebensrate	38
5.5.	Telefonische Nachfrage	39
6.	Vergleich klinischer und labordiagnostischer Befunde zwischen Tieren mit positivem und Tieren mit negativem Therapieausgang	40
6.1.	Auswertung der klinischen Parameter	40
6.2.	Auswertung der labordiagnostischen Parameter	42
6.3.	Auswertung der intraoperativ erhobenen Befunde.....	45
7.	Multivariable Modelle zur Vorhersage eines negativen Therapieausgangs	50
V.	DISKUSSION.....	53
1.	Risikofaktoren.....	53
2.	Klinische Erscheinung	54
3.	Labordiagnostik.....	56
4.	Therapie und Outcome.....	60
5.	Prognostische Faktoren	61
6.	Fazit.....	66
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	68
VII.	SUMMARY	71

VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	74
IX.	ANHANG	86
XI.	DANKSAGUNG	87

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1. Ultraschallaufnahmen des Jejunums von Tieren mit JHS aus ELHANAFY et al. (2013).....	12
Abbildung 2. Die typische Kotbeschaffenheit einer Kuh mit Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut aus RADEMACHER et al. (2002).....	13
Abbildung 3. In Formalin fixierter Transversalschnitt eines intramuralen Hämatoms aus OWAKI et al. (2015)	15
Abbildung 4. Histologischer Schnitt eines intramuralen Hämatoms mit intakter Mukosa aus OWAKI et al. (2015)	16
Abbildung 5. Altersverteilung von 157 Rindern, die an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut behandelt wurden	26
Abbildung 6. Jährliche Anzahl der Tiere, die im Untersuchungszeitraum mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut, an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung behandelt wurden	27
Abbildung 7. Monatliches Patientenaufkommen von Tieren die im Untersuchungszeitraum mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut an, der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung behandelt wurden.....	28
Abbildung 8. Intraoperativ geschätzte Länge der Blutanschoppung bei 145 Tieren mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut	35

Abbildung 9. Flussdiagramm zum Zeitpunkt des Ausscheidens und zur Darstellung des Therapieerfolgs.....	38
---	----

Abbildung 10. Klassifikationsbaumanalyse zur Identifikation von signifikanten Zusammenhängen zwischen klinischen und labordiagnostischen Parametern und der Mortalität	50
---	----

Abbildung 11. Klassifikationsbaumanalyse zur Identifikation von signifikanten Zusammenhängen zwischen labordiagnostischen Parametern und der Mortalität.....	51
---	----

Abbildung 12. Klassifikationsbaumanalyse zur Identifikation von signifikanten Zusammenhängen zwischen klinischen Parametern und der Mortalität.....	51
--	----

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1. Zusammenfassende Darstellung der klinischen Befunde bei Tieren mit HBS aus folgenden Publikationen: DENNISON et al., 2002; RADEMACHER et al., 2002; ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005; BRAUN et al., 2010b	11
Tabelle 2. Relative Häufigkeiten ausgewählter Befunde der klinischen Untersuchung bei 157 Rindern mit einer Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut.....	30
Tabelle 3. Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchung bei 157 Rindern mit Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut.....	32
Tabelle 4. Relative Häufigkeit ausgewählter intraoperativ erhobener Befunde bei 152 operierten Rinder mit Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut.....	36
Tabelle 5. Gründe für die Euthanasie von 58 Rinder mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut	39
Tabelle 6. Klinische Befunde in Abhängigkeit vom Therapieausgang.....	41
Tabelle 7. Labordiagnostische Befunde in Abhängigkeit vom Therapieausgang.	43
Tabelle 8. ROC-Analyse der Laborparameter mit signifikanten Unterschieden zwischen 85 Tieren mit positivem Therapieausgang und 72 Tieren mit negativem Therapieausgang	44
Tabelle 9. Ergebnisse der binär logistischen Regression der intraoperativ erhobenen Befunde aller 152 operierten Tiere	47

Tabelle 10. Multivariables Regressionsmodell zur Identifizierung von signifikanten Zusammenhängen der in der Klassifikationsbaumanalyse identifizierten Prädiktoren und der Mortalität von 157 Rindern mit einer Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut..... 52

Tabelle 11. Vergleich ausgewählter hämatologischer Werte mit den Werten aus einer Studie zu prognostischen Faktoren bei einer Labmagenverlagerung nach rechts..... 57

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

SI-Einheiten und Abkürzungen chemischer Elemente sind in diesem Verzeichnis nicht aufgeführt.

AST	Aspartat-Aminotransferase	MUN	<i>milk urea nitrogen</i> (Milchharnstoffgehalt)
ATP	Adenosintriphosphat	OR	<i>odds ratio</i> (Quotenverhältnis)
AUC	<i>area under the curve</i> (Fläche unter der Kurve)	p.p.	post partum
BE	base excess (Basenabweichung)	pCO ₂	venöser Kohlenstoffdioxidpartialdruck
BHF	Bauchhöhlenflüssigkeit	pK ₁ '	Dissoziationskonstante der Kohlensäure
bpm	<i>beats per minute</i> (Schläge in der Minute)	pO ₂	venöser Sauerstoffpartialdruck
bST	bovines Somatotropin	Q ₁ - Q ₃	Interquartilsbereich
bzw.	beziehungsweise	Ref.	Referenzwert
CK	Kreatinkinase	ROC	<i>receiver-opererating-characteristic-curve</i>
DNS	Desoxyribonukleinsäure	rtPCR	<i>real time polymerase chain reaction</i> (Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion)
γ-GT	Gamma-Glutamyltransferase	SA/PA	Schwing- und Perkussionsauskultation
ggr.	geringgradig	SAAG	Serum-Aszites-Albumin-Gradient
GLDH	Glutamatdehydrogenase	SE	Standardabweichung
Hb	Hämoglobin	Sens	Sensitivität
HBS	<i>hemorrhagic bowel syndrome</i>	Spe	Spezifität
hgr.	hochgradig	TMR	Totalmischration
Hkt	Hämatokrit		
JHS	<i>jejunal hemorrhage syndrome</i>		
KGW	Körpergewicht		
KI	Konfidenzintervall		
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München		
M.	Median		
mgr.	mittelgradig		

I. EINLEITUNG

Die Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut ist ein relativ neues Krankheitsbild. Die erste Fallbeschreibung zur Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut wurde 2001 von RADEMACHER et al. an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) veröffentlicht. Mittlerweile ist die Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut an dieser Klinik die häufigste Ursache für einen Dünndarmileus bei Kühen.

Im Verlauf der Erkrankung kommt es, ausgelöst durch blutendende Dünndarmgeschwüre, zum Verschluss des Darmlumens mit koaguliertem Blut und abgelöster Schleimhaut (RADEMACHER et al., 2002). Aufgrund des akuten Verlaufs ist eine chirurgische Intervention in der Regel unumgänglich (PEEK, 2011). Allerdings wurden auch bei einer frühzeitigen chirurgischen Versorgung nur mäßige Heilungsraten zwischen 0 % (ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005) und 58 % erreicht (PEEK et al., 2009). Eine chirurgische Intervention ist für den/die Tierhalter*in jedoch unabhängig vom Therapieerfolg mit hohen Behandlungskosten verbunden. Zudem bedeutet jede Behandlung Schmerzen und Leiden für das behandelte Tier. Vor diesem Hintergrund und den vergleichsweise niedrigen Erfolgsraten wäre eine Möglichkeit zur präoperativen prognostischen Einordnung eines Patienten mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut sehr hilfreich.

Die bisher veröffentlichten Studien zur Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut konzentrieren sich auf die Beschreibung der klinischen Befunde und die Klärung der Ätiologie und der Pathogenese sowie auf die Identifikation möglicher Risikofaktoren. Die labordiagnostischen Befunde werden nur in wenigen Studien beschrieben. Außerdem wird der Einfluss von klinischen und labordiagnostischen Befunden auf den Behandlungserfolg dabei kaum analysiert.

Diese Arbeit soll durch die retrospektive Beschreibung der klinischen und labordiagnostischen Befunde sowie der Beschreibung der Behandlung und des Therapieerfolgs bei einer großen Zahl betroffener Tiere einen Beitrag zum besseren Verständnis der Erkrankung leisten. Außerdem soll die prognostische Relevanz ausgewählter klinischer und labordiagnostischer Parameter untersucht werden, um eine präoperative Prognosestellung zu ermöglichen.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Formen des Dünndarmileus beim Rind

Als Ileus wird die partielle oder vollständige Unterbrechung der Darmpassage bezeichnet (DIRKSEN et al., 2006). Es können zwei Formen des Ileus unterschieden werden, der mechanische und der funktionelle Ileus. Beim mechanischen Ileus liegt eine Blockade des Lumens vor. Im Falle eines funktionellen Ileus ist das Darmlumen nicht verlegt, sondern der Transport von Ingesta ist aufgrund von Motorikstörungen unterbrochen (RADOSTITS et al., 2007c).

Typischerweise stellt sich ein Ileus wie folgt dar: Die prästenotischen Darmabschnitte sind dilatiert und es wird Darminhalt zurückgestaut. Die Auswirkungen des Refluxes sind abhängig von der Lokalisation der Stenose (DESROCHERS und ANDERSON, 2016). Bei einer proximalen Dünndarmstenose gelangt Darminhalt in den Labmagen. In der Folge wird der Inhalt des überfüllten Labmagens in die Vormägen entleert. Flüssigkeiten und Elektrolyte, vor allem Chloridionen (Cl^-), können nicht mehr aus dem Darm resorbiert und gegen Bikarbonationen (HCO_3^-) ausgetauscht werden. Es kommt daher, bei längerem Bestehen einer proximalen Stenose, zur hypochlorämischen metabolischen Alkalose (RADOSTITS et al., 2007c). In Folge der durch Überdehnung und Störung der Durchblutung bedingten Darmwandschädigung kann es außerdem zur Entstehung einer lokalen Peritonitis, einer Sepsis oder einer Toxämie kommen (DIRKSEN et al., 2006; STEINER et al., 2008). Die poststenotischen Darmabschnitte sind in der Regel entleert und sonst unverändert (DIRKSEN et al., 2006).

Der mechanische Ileus kann in die Torsion, den volvulus intestini (Darmverschlingung), die Invagination, die Strangulation, die Inkarzeration, die Kompression und die Obstruktion unterteilt werden. Der funktionelle Ileus ist die Folge einer Paralyse des Darmes (DIRKSEN et al., 2006).

Der Volvulus stellt eine ein- oder mehrfache Drehung eines Dünndarmabschnittes und seines Gekröses um eine mesenteriale Achse dar. Häufig treten Darmverschlingungen im Übergangsbereich des Jejunums zum Ileum auf (RADEMACHER und LORENZ, 1998). Ein Volvulus kann jedoch auf der gesamten Länge des Jejunums und zum Teil auch in mehreren Abschnitten gleichzeitig auftreten (DIRKSEN et al., 2006). Eine Sonderform des Volvulus stellt die Darmscheibendrehung (torsio mesenterialis intestini) dar, bei der das gesamte

Darmkonvolut um die vordere Gekrösewurzel rotiert (DESROCHERS und ANDERSON, 2016). Es werden dabei der venöse Abfluss und der arterielle Blutzufluss vollständig unterbunden. Als Folge entstehen ischämische Nekrosen (ANDERSON und EWOLDT, 2005). Sowohl der Volvulus intestini, als auch die Torsio mesenterialis intestini sind durch einen perakuten Verlauf gekennzeichnet. Die Tiere zeigen zu Beginn der Erkrankung häufig mittel- bis hochgradige Koliksymptome. Mit fortschreitender Krankheitsdauer wird ein Stadium der Indolenz erreicht. In diesem Stadium zeigen die Tiere kaum noch Koliksymptome, das Abdomen kann vermehrt gefüllt sein und ein Großteil der Tiere ist festliegend (RADEMACHER und LORENZ, 1998). Die Tiere leiden im Endstadium der Erkrankung unter einem hypovolämischen Schock und sind stark dehydriert. Ein Volvulus und eine Darmscheibendrehung lassen sich nur chirurgisch behandeln. Dabei muss unter Umständen das gesamte Darmkonvolut vorgelagert werden. Der verdrehte Darmabschnitt muss lokalisiert und reponiert werden (RADOSTITS et al., 2007c). RADEMACHER et al. (1998) machen die Prognose von der Dauer der Erkrankung, der Lokalisation und dem Ausmaß der Verschlingung und dem Grad der Darmschädigung abhängig. Von einer Torsion wird gesprochen, wenn der Darm um seine Längsachse verdreht ist. Darmtorsionen treten beim Rind jedoch nur selten auf (RADOSTITS et al., 2007c)

Bei einer Invagination schiebt sich ein oraler Darmabschnitt in den anschließenden aboralen Darmabschnitt. Auch Invaginationen entstehen häufig am jejunoilealen Übergang und treten zum Teil gleichzeitig mit Darmverschlingungen auf (RADEMACHER und LORENZ, 1998). Der Rinderdarm hat hier aufgrund einer lockeren Gekröseaufhängung einen großen Bewegungsspielraum (CONSTABLE et al., 1997). Invaginationen können durch Polypen, Darmwandzysten oder Parasitenknoten ausgelöst werden (DIRKSEN et al., 2006). Die häufigste Ursache für Invaginationen sind Störungen in der Darmmotorik, die zum Beispiel bei schweren Durchfallerkrankungen auftreten (DESROCHERS und ANDERSON, 2016). Es sind hauptsächlich Kälber, die jünger als zwei Monate sind, von Invaginationen betroffen (ANDERSON und EWOLDT, 2005). Die Therapie der Wahl ist das Ausmassieren der invaginierten Darmanteile. Bei längerem Bestehen kann eine Resektion der veränderten Darmabschnitte notwendig werden. (DESROCHERS und ANDERSON, 2016). CONSTABLE et al. (1997) geben in einer retrospektiven Studie mit 336 untersuchten Fällen eine Überlebensrate von 35 % an. In einer anderen retrospektiven Studie mit 20 an einer Invagination erkrankten Tieren überlebten nur vier Tiere (FILHO et al., 2010).

Bei der Inkarzeration sind Darmteile in Öffnungen der Bauchwand, des Mesenteriums oder des Netzes eingeklemmt (RUF-RITZ et al., 2013). Es kann sich dabei um angeborene oder

verletzungsbedingte Öffnungen handeln (DESROCHERS und ANDERSON, 2016). Häufig wird der Darm durch Bindegewebsstränge, wie sie sich nach einer Peritonitis entwickeln können, abgeschnürt (Strangulation; DIRKSEN et al., 2006). Außerdem kann der Darm durch benachbarte raumfordernde Prozesse wie Abszesse oder Fettgewebsnekrosen, meist im Mesenterium, komprimiert werden (Kompression; DIRKSEN et al., 2006). Der Verlauf und die Symptome von Inkarzerationen und Strangulationen hängen von der Lokalisation und dem Ausmaß der Verlegung ab (DESROCHERS und ANDERSON, 2016).

Eine Verlegung des Darmlumens mit Fremdkörpern oder eingedickten Ingesta ist relativ selten (ABUTARBUSH und NAYLOR, 2006). In den meisten Fällen entstehen Obturationen im Dünndarm (DIRKSEN et al., 2006). Es sind viele verschiedene Ursachen für Obturationen beschrieben. Das Darmlumen beim erwachsenen Rind kann beispielsweise durch Phytobezoare blockiert sein (BRAUN et al., 1993; HASUNUMA et al., 2011). Im Rahmen der chirurgischen Therapie kann versucht werden den Fremdkörper zu zerdrücken und nach aboral zu massieren. Gelingt dies nicht, so muss eine Enterotomie durchgeführt werden, um den Fremdkörper zu entnehmen (BRAUN et al., 2011). Eine sehr häufig vorkommende Form des Obstruktionsileus ist die Darmanschoppung mit koaguliertem Blut. Dabei ist das Lumen durch koaguliertes Blut in Folge einer starken Darmblutung verlegt. Auch die Darmanschoppung mit koaguliertem Blut muss in der Regel chirurgisch behandelt werden. (RADEMACHER et al., 2002)

Der paralytische Ileus wird durch eine Lähmung der intestinalen Motorik ausgelöst (DIRKSEN et al., 2006). Es werden lokale und systemische Ursachen genannt. In der Humanmedizin werden häufig lokale Entzündungsreaktionen nach chirurgischen Eingriffen verantwortlich gemacht (DE WINTER, 2003; BAUER und BOECKXSTAENS, 2004). Auch in der Buiatrik sind solche Fälle beschrieben (VAN DER VELDEN, 1983; DIRKSEN et al., 2006). DIRKSEN et al. (2006) nennt als weitere Ursachen Störungen im Elektrolythaushalt, Überdehnungen des Darmes in Folge eines mechanischen Ileus, Intoxikationen und eine Sepsis. Eine Therapie hat häufig nur in den Fällen Aussicht auf Erfolg, in denen sich eine Grunderkrankung, wie eine Stoffwechselstörung, als Ursache des Ileus identifizieren und beheben lässt (DIRKSEN et al., 2006).

2. Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut

Die erste Fallbeschreibung zur Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut wurde von RADEMACHER et al. 2001 publiziert. Es handelt sich um eine häufig tödlich verlaufende Erkrankung des Rinderdarms (BERGHAUS et al., 2005). Dabei ist das Lumen des Darms,

meist des Jejunums, ausgelöst durch ein blutendes Dünndarmgeschwür teilweise oder vollständig durch ein dem Geschwürsgrund anhaftendes Blutkoagulum und abgelöste Schleimhaut obstruiert (RADEMACHER, 2001; BRAUN et al., 2010b). In der englischsprachigen Literatur werden Erkrankungen mit ähnlicher Symptomatik und bisher ungeklärter Ätiologie unter anderem mit *Hemorrhagic Bowel Syndrome* (HBS), *Jejunal Hemorrhage Syndrome* (JHS) oder *Jejunal Hematoma* bezeichnet. Eine Einschätzung, ob es sich dabei um ein einheitliches Krankheitsbild handelt ist anhand der Literaturberichte nicht immer einfach.

2.1. Epidemiologie und Risikofaktoren

Die Überlebensrate schwankt laut Literatur zwischen 0 % (ABUTARBUSH et al., 2004; 11 Tiere, 7 operiert) und 58 % (PEEK et al., 2009; 31 operierte Tiere). RADEMACHER et al. (2002) behandelten acht von 15 Kühen (53,3 %) erfolgreich. SKULJAN (2010) konnte in einer retrospektiven Studie (88 operierte Tiere) eine Erfolgsrate von 54,5 % feststellen.

Im Jahr 2002 war die Darmanschoppung mit koaguliertem Blut nach der Blinddarmdilatation noch die zweithäufigste Ileusdiagnose bei Kühen an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU (RADEMACHER et al., 2002). Mittlerweile ist Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut die häufigste Ursache für einen Ileus bei Kühen.

In den meisten Fällen handelt es sich um Einzeltiererkrankungen. Allerdings werden auch gehäufte Erkrankungen in einzelnen Herden beschrieben (KIRKPATRICK et al., 2001; TAJIK et al., 2010). Es wird eine höhere Inzidenz in den Wintermonaten vermutet (DENNISON et al., 2002; GODDEN et al., 2003). In einer Untersuchung zum Einfluss des Wetters auf die Inzidenz der Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut an der Klinik für Wiederkäuer gab es dagegen keine jahreszeitliche Häufung. Allerdings konnte ein gehäuftes Auftreten von Krankheitsfällen im Zusammenhang mit Wetterumschwüngen beobachtet werden (SKULJAN, 2010).

Im Einzugsgebiet der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München erkrankten laut RADEMACHER et al. (2002) hauptsächlich Tiere der Rasse Deutsches Fleckvieh an der Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut. Dies entspricht der regionalen Rasseverteilung (RADEMACHER et al., 2002). Andere Studien zeigten jedoch, dass in ihrem Patientenkollektiv Tiere oder Kreuzungstiere der Rasse *Brown Swiss* häufiger als Tiere anderer Rassen an HBS leiden (PEEK et al., 2009; BRAUN et al., 2010b; SKULJAN, 2010).

Die Erkrankung tritt vor allem bei Milchkühen auf. Es sind aber auch Fälle bei Mastrindern beschrieben (ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005). RADEMACHER et al. (2002) konnten in einer Fallstudie mit 15 Kühen keinen Einfluss des Alters oder des Reproduktionsstadiums auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit nachweisen. Andere Studien hingegen zeigten, dass Tiere in der 2. (KIRKPATRICK et al., 2001) oder 3. Laktation (BERGHAUS et al., 2005) häufiger erkranken als Jungkühe. Außerdem ist das Erkrankungsrisiko in den ersten 100 Tagen der Laktation erhöht (GODDEN et al., 2003; BERGHAUS et al., 2005).

Rinder, die mit energiereicher Totalmischration (TMR) gefüttert werden, erkranken häufiger an HBS, als Tiere, die extensiv gefüttert werden (BERGHAUS et al., 2005). Es wird daher vermutet, dass eine faserarme und energiereiche Ration einen Risikofaktor für HBS darstellt. Ein hohes Angebot an leicht verfügbaren Kohlenhydraten im Dünndarm kann zu einem ungehemmten Wachstum des Bakteriums *Clostridium perfringens* Typ A führen (KIRKPATRICK und TIMMS, 2004). *Clostridium perfringens* Typ A konnte bei erkrankten Tieren nachgewiesen werden und steht im Verdacht am Krankheitsgeschehen beteiligt zu sein (DENNISON et al., 2002; GODDEN et al., 2003).

Ein weiterer Risikofaktor ist eine Behandlung mit bovinem Somatotropin (bST). Das Peptidhormon bST erhöht durch eine Veränderung des Stoffwechsels der milchproduzierenden Zellen die Milchleistung und verbessert die Persistenz der behandelten Kühe (BAUMAN, 1992). Die Behandlung mit bST geht mit einer intensiven Fütterung einher, da bei behandelten Tieren von einem erhöhten Energiebedarf ausgegangen wird (BERGHAUS et al., 2005). Der Einsatz von Wachstumshormonen zur Leistungssteigerung ist in der Europäischen Union allerdings verboten.

Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass Tiere mit Weidegang seltener an HBS erkranken als Tiere aus reiner Stallhaltung. Ab einem Herdendurchschnitt von mehr als 9090 kg (20000 lbs) Milch Jahresleistung besteht bei Weidegang jedoch ein signifikant höheres Risiko für eine HBS-Erkrankung (BERGHAUS et al., 2005). Dieser Zusammenhang kann möglicherweise dadurch erklärt werden, dass hochleistenden Milchkühen im Stall eine sehr energiereiche und faserarme Ration zugefüttert werden muss, um die nicht leistungsgerechte Grünfütterung auf der Weide auszugleichen (ELHANAFY et al., 2013).

Weiterhin tritt HBS wahrscheinlicher in Betrieben auf, die die Zusammensetzung der gefütterten Ration häufig verändern (BERGHAUS et al., 2005). Eine enge Überwachung des Milchharnstoffgehalts (*milk urea nitrogen* - MUN) kann beispielsweise mit solchen

Anpassungen in der gefütterten Ration verbunden sein (BERGHAUS et al., 2005). Mithilfe des MUN können Aussagen über die Energie- und Proteinversorgung einer Milchviehherde getroffen werden. Bei ungünstigen Abweichungen kann die gefütterte Ration entsprechend angepasst werden (DEPETERS und FERGUSON, 1992). Die häufigen Futterumstellungen können Stress bei den Tieren verursachen. Dadurch, so vermuten BERGHAUS et al. (2005), wird eine HBS-Erkrankung begünstigt.

2.2. Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des HBS konnte bisher noch nicht abschließend geklärt werden. Der perakute Verlauf und die pathologisch-anatomischen Veränderungen lassen eine Beteiligung von Bakterien- oder Pilztoxinen vermuten (SOCKETT, 2004). Es wird davon ausgegangen, dass es sich beim HBS um eine Faktorenerkrankung handelt. Neben Faktoren wie Futterumstellung, subklinischen Pansenazidosen oder parasitären Erkrankungen, die sich negativ auf den Immunstatus einzelner Tiere auswirken, wird eine Beteiligung des Bakteriums *Clostridium perfringens* Typ A, oder des Schimmelpilzes *Aspergillus fumigatus* vermutet (CECI et al., 2006; PEEK, 2011).

Clostridien sind ubiquitär vorkommende, obligat anaerobe sporenbildende Stäbchenbakterien. Sie kommen auch im Darm gesunder Menschen und Tiere vor. Ihre Pathogenität kommt durch die Bildung von Exotoxinen zustande. Aufgrund der Bildung der vier Haupttoxine Alpha- (α), Beta- (β), Epsilon- (ϵ) und Iota- (ι) Toxin können fünf Stämme unterschieden werden (*C. perfringens* A – E). Clostridieninfektionen können in verschiedenen Spezies zu nekrotisierenden Enteritiden führen. Beispiele hierfür sind die nekrotisierende Enteritis der Saugferkel und die nekrotisierende Enteritis der Hühnervögel (SELBITZ, 2007). Beim Rind ist eine Enterotoxämie beschrieben, die durch eine Infektion mit *C. perfringens* Typ C verursacht wird (FLEMING, 1985; GARCIA et al., 2013). In der Regel tritt sie bei neugeborenen Kälbern auf. Diese sind besonders empfindlich gegenüber Clostridientoxinen, da im Kolostrum Trypsininhibitoren enthalten sind. Das trypsinempfindliche β -Toxin kann daher nicht wie bei adulten Tieren inaktiviert werden (GARCIA et al., 2012). Bei älteren Kälbern wird die Erkrankung durch *C. perfringens* Typ A verursacht. Häufig sind intensiv gefütterte Milchmastkälber betroffen. (VAN METRE et al., 2008). Bei diesen Tieren liegt in der Regel eine nicht obstruktive hämorrhagische Enteritis des gesamten Darmes vor. Häufig wird profuser blutiger Durchfall beobachtet (SIMPSON et al., 2018). Im Gegensatz dazu sind bei Tieren mit einer Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut die Veränderungen lokal begrenzt und die Tiere setzen in der Regel gar keinen oder nur sehr wenig Kot ab (RADEMACHER et al., 2002).

Bei der Clostridien-Enterotoxämie kann es im Verlauf der Erkrankung jedoch wie bei der Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut zur Ansammlung von Blutkoagula im Darmlumen kommen. Als möglicher Risikofaktor für eine Clostridien-Enterotoxämie wird außerdem die Aufnahme großer Mengen leicht löslicher Kohlenhydrate diskutiert (SIMPSON et al., 2018).

ELHANAFY et al. (2013) entwickelten folgende Theorie zur Pathogenese des JHS: Die Clostridien-Exotoxine α -Toxin und β_2 -Toxin zerstören die äußere Membran der Enterozyten, wodurch es zur Freisetzung von Arachidonsäure kommt. Arachidonsäure bildet den Ausgangspunkt für die Synthese von Prostaglandinen, Leukotrienen und Thromboxanen, die eine lokale Entzündungsreaktion hervorrufen. Diese Entzündungsmediatoren erhöhen die Durchlässigkeit der Gefäße, wodurch es zu starken Blutungen ins Darmlumen kommen kann (SAMUELSSON, 1983). Außerdem können Erreger und Endotoxine in die Blutbahn gelangen und so eine Sepsis und Toxämie auslösen, da die Barrierefunktion der Enterozyten aufgehoben ist. Dieser Effekt wird durch den verlangsamten oder sistierenden Transport der Ingesta und die verringerte Resorption von ausscheidungspflichtigen Substanzen verstärkt (ELHANAFY et al., 2013).

In mehreren Studien zu an HBS erkrankten Rindern konnte *C. perfringens* aus Faeces und Darmläsionen isoliert werden (DENNISON et al., 2002; ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005; CECI et al., 2006). *C. perfringens* kann sowohl im Futter als auch im Darm an HBS erkrankter Tiere nachgewiesen werden. KIRKPATRICK und TIMMS (2004) konnten im Futter einer Braunviehherde mit 140 Tieren, in der mehrere JHS-Fälle aufgetreten waren, *C. perfringens* Typ A nachweisen. Nach einer Futterumstellung auf eine nicht mit Clostridien kontaminierte Ration wurden keine Neuerkrankungen mehr beobachtet. Allerdings konnten auch auf Kontrollbetrieben ohne JHS-Erkrankungen im Untersuchungszeitraum Clostridien im Futter nachgewiesen werden (KIRKPATRICK und TIMMS, 2004). Auch BRAUN et al. (2016) vermuten einen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von mit Clostridien kontaminierter Silage und der HBS-Erkrankung von zwei Braunviehkühen. Bei einem Vergleich der Isolationshäufigkeiten verschiedener Clostridienstämme bei zehn Tieren mit linksseitig verlagertem Labmagen und zehn Tieren mit HBS konnte *C. perfringens* Typ A 6,5 Mal häufiger bei Tieren mit HBS als bei Tieren mit linksseitiger Labmagenverlagerung nachgewiesen werden. *C. perfringens* Typ-A-Stämme, die α -Toxin oder β_2 -Toxin bilden wurden ausschließlich bei an HBS erkrankten Tieren nachgewiesen (DENNISON et al., 2005).

Wird *C. perfringens* im Rahmen einer Sektion isoliert, so muss berücksichtigt werden, dass sich

Clostridien auch in totem Gewebe massenhaft vermehren. (ELHANAFY et al., 2013). Außerdem konnte bislang nicht eindeutig geklärt werden, ob die massenhafte Vermehrung von *C. perfringens* der Auslöser des HBS ist oder vielmehr das angesammelte Blut im Darmlumen lediglich als Wachstumssubstrat für *C. perfringens* dient (DENNISON et al., 2002).

Gegen *C. perfringens* als alleinigen krankheitsauslösenden Faktor spricht, dass bei einem Infektionsversuch an zwölf nicht laktierenden Milchkühen nach Inokulation von *C. perfringens* Typ A in Reinkultur in mehreren Abschnitten des Gastrointestinaltrakts bei keinem Tier JHS ausgelöst werden konnte (EWOLDT und ANDERSON, 2005).

KIRKPATRICK et al. (2004) postulieren dennoch drei Grundbedingungen, die für das Entstehen eines JHS gegeben sein müssen: Es müssen Clostridien im Magen-Darm-Trakt vorhanden sein, es muss ein hohes Angebot an Nährstoffen, vor allem an Kohlenhydraten im Darm bestehen und es muss zu Motilitätsstörungen im Darm kommen und damit zu einer Kumulation von Bakterientoxinen.

Neben *C. perfringens* stehen Schimmelpilze im Verdacht eine Rolle bei der Entstehung des JHS zu spielen. Vor allem *Aspergillus fumigatus*, ein häufig in verdorbenem Futter vorkommender pathogener Schimmelpilz, konnte mittels *real time Polymerase Chain Reaction (rtPCR)* im Futter, im Gewebe und im Blut von Tieren mit JHS nachgewiesen werden (FORSBERG, 2003).

Schimmelpilze werden meistens über schlecht gelagertes Raufutter oder verdorbene Silage aufgenommen. Die Eintrittspforten für die Pilze bilden die Schleimhäute des Atmungsapparates und des Gastrointestinaltraktes. Von dort kann eine Streuung über das Blut stattfinden (JENSEN et al., 1994). Die Pathogenität von *A. fumigatus* wird durch die Fähigkeit hocheffizient Fe^{3+} -Ionen zu binden vermittelt. Außerdem ermöglicht die Sezernierung von komplement- und phagozytosehemmenden Toxinen und Proteasen ein invasives Wachstum (RHODES et al., 1992).

In einer humanmedizinischen Studie wurde gezeigt, dass *A. fumigatus* bei immunsupprimierten Patienten zu Pneumonien sowie Aspergillosen in anderen Organen führen kann. Es wurde außerdem nachgewiesen, dass eine primäre Aspergillose auch direkt im Darm entstehen kann und dort zu Gefäßwanderosionen führt (EGGIMANN et al., 2006).

In einer anderen Studie wurden Futter, Ingesta und Blut von acht an HBS erkrankten Tieren und einer Kontrollgruppe auf das Vorkommen von *A. fumigatus* Desoxyribonukleinsäure (DNS) untersucht (PUNTENNEY et al., 2003). Bei den Kontrolltieren konnte keine

A. fumigatus-DNS nachgewiesen werden. Alle HBS-Tiere wurden positiv getestet. Die Proben wurden zusätzlich auf die fünf Clostridientoxine untersucht. Es konnten sowohl bei den Kontrolltieren als auch bei den HBS-Tieren Toxine nachgewiesen werden (PUNTENNEY et al., 2003).

RADEMACHER et al. (2002) zeigten, dass die Jejunumanschoppung mit koaguliertem Blut durch blutende Darmulzera ausgelöst wird. Die Dünndarmanschoppung kann dabei anderes als bei durch Clostridien verursachten Enterotoxämien, auf eine lokal begrenzte Läsion zurückgeführt werden.

2.3. Klinisches Bild

Laut ELHANAFY et al. (2013) ist das JHS ein plötzlich auftretendes Krankheitsgeschehen mit perakutem Verlauf. Dies spiegelt sich in den klinischen und labordiagnostischen Befunden wieder. Das akute klinische Bild ist geprägt von den pathologischen Veränderungen im Darm, dem starken Blutverlust und der Enterotoxämie.

Die erkrankten Tiere weisen ein gering- bis hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden auf. Häufig sind sie matt und können zum Teil auch festliegen. Oft stehen die Tiere in einer sägebockartigen Stellung oder mit aufgezogener Bauchdecke und abgesenktem Kopf. Das Abdomen kann vor allem rechtsseitig ventral vermehrt gefüllt sein (RADEMACHER et al., 2002). Häufige Befunde in der klinischen Untersuchung sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Tiere befinden sich bei Untersuchung oft im Schockzustand. Die Herzfrequenz ist erhöht, die Temperatur liegt unterhalb des Normbereiches. Häufig sind die Schleimhäute blass und die Körperoberfläche kühl (RADEMACHER et al., 2002). Die erkrankten Rinder sind mittel- bis hochgradig dehydriert. Hinweisend für eine Dehydratation sind ein herabgesetzter Hautturgor oder eingesunkene Bulbi (BRAUN et al., 2010b). In vielen Fällen kommt es zu einem sehr starken Abfall der Milchleistung zwischen zwei Melkzeiten. Die Tierhalter*innen berichten von einer stark reduzierten Futteraufnahme (BRAUN et al., 2010b). Hochgradige Koliksymptome, wie das wiederholte Umschauen zum Bauch, mit den Hintergliedmaßen gegen den Bauch Schlagen und häufiges Auf- und Niedergehen, werden in der klinischen Untersuchung dagegen nur selten gesehen (RADEMACHER et al., 2002).

Tabelle 1. Zusammenfassende Darstellung der klinischen Befunde bei Tieren mit HBS aus folgenden Publikationen: DENNISON et al., 2002; RADEMACHER et al., 2002; ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005; BRAUN et al., 2010b

Klinischer Befund	Häufigkeit (Zahl der Tiere mit Befund/Gesamtzahl der Tiere mit HBS)	Prozent %
Allgemeinbefinden gestört	110/113	97,3
Festliegen	10/113	8,8
Milchleistung reduziert	29/44	65,9
Futtermaufnahme reduziert	89/109	81,7
Kolik	39/113	34,5
Abdomen vermehrt gefüllt	42/108	38,9
Körpertemperatur vermindert	51/80	63,8
Tachykardie	80/112	71,4
Dehydratation	42/47	89,4
Kotmenge reduziert	90/103	87,4
Pansenmotorik reduziert oder fehlend	88/103	85,4
Darmmotorik reduziert oder fehlend	62/63	98,4
SA/PA rechts positiv	82/108	75,9
Pansen vermehrt gefüllt	53/85	62,4
Bei rektaler Untersuchung Darmschlingen vermehrt gefüllt	44/102	43,1

Die Pansen- und Darmmotorik sind häufig stark reduziert oder fehlend. Die Pansenschichtung ist erhalten und der Pansen ist meist gut gefüllt (RADEMACHER et al., 2002). BRAUN et al. (2010b) beschreiben jedoch bei 47 von 63 untersuchten Tieren eine Pansentympanie. In anderen Studien trat eine Pansentympanie bei zwei von 11 Tieren (ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005) bzw. bei vier von 22 Tieren auf (DENNISON et al., 2002). Auf der rechten Seite des Abdomens lässt sich in den meisten Fällen eine positive Schwingauskultation auslösen. Dabei können diffuse Plätschergeräusche auskultiert werden. Bei der Perkussionsauskultation sind nur bei wenigen Tieren Klingelgeräusche zu hören (RADEMACHER et al., 2002).

Bei der rektalen Untersuchung kann eine vermehrte Füllung von Pansen, Dünndarmschlingen und Caecum getastet werden. Die vermehrt gefüllten Darmschlingen können aber außerhalb des Untersuchungsbereichs liegen, wenn sie aufgrund der starken Füllung und des damit erhöhten Gewichtes nach ventral verlagert werden (DIVERS und PEEK, 2008).

Mit Hilfe eines Sektorschallkopfes lassen sich die Veränderungen auch sonografisch darstellen (Abbildung 1). Die Motilität des Darmes ist stark reduziert. Außerdem sind bei 22 % der Tiere entleerte poststenotische Darmschlingen erkennbar (BRAUN et al., 2010a). Die Darmwand des prästenotischen Darmes ist dann stark verdickt und es kann sich freie Flüssigkeit oder Fibrin zwischen den Darmschlingen befinden (Abbildung 1a). Bei 19 % der Tiere lassen sich hyperechogene Massen im Darmlumen darstellen, die in ihrer Dichte Blutkoagula entsprechen. Falls solche Blutkoagula im Darmlumen mit dem Ultraschallgerät gefunden werden, kann die Diagnose HBS eindeutig gestellt werden (BRAUN et al., 2010a; Abbildung 1b)

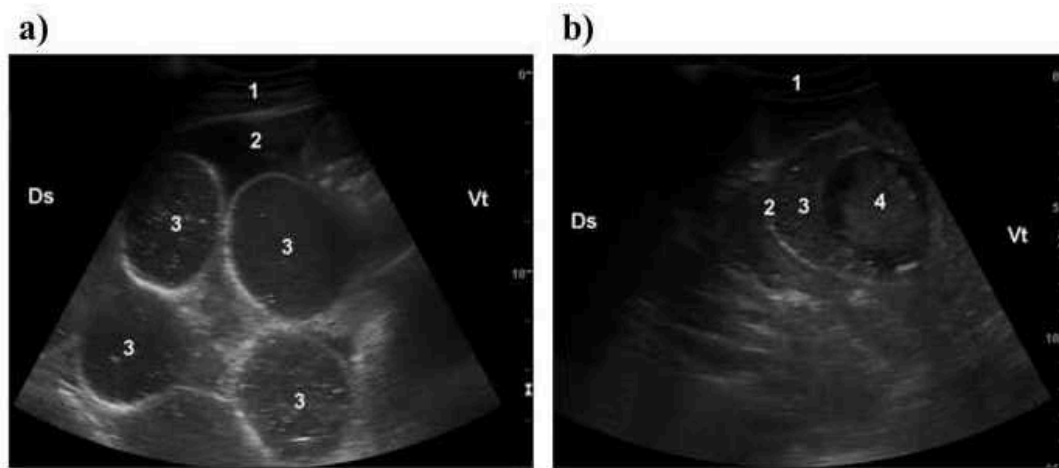


Abbildung 1. Ultraschallaufnahmen des Jejunums von Tieren mit JHS aus Elhanafy (2013) (3,5 Mhz Sektorschallkopf; Skalierung in cm). *a)* zeigt einen Transversalschnitt durch stark gefüllte Jejunalschlingen mit echogenem Inhalt im kranialen Abschnitt der rechten Flanke. 1 = Bauchwand; 2 = freie Flüssigkeit zwischen den Darmschlingen; 3 = stark gefüllte Jejunumschlingen. Ds = dorsal; Vt = ventral *b)* zeigt einen Transversalschnitt von Jejunalschlingen auf Höhe des elften Interkostalraumes auf der rechten Seite. Das Jejunum ist vollständig von einem Blutkoagulum verschlossen. 1 = Bauchwand; 2 = Darmwand; 3 = Chymus; 4 = Blutkoagulum; Abbildung mit Einwilligung reproduziert

In den meisten Fällen ist die Kotmenge stark reduziert. Die Farbe des Kotes kann zu Beginn der Erkrankung unverändert oliv-grün sein, meist ist der Kot jedoch schwärzlich-rot oder brombeerfarben verfärbt (Abbildung 2). Der Kot riecht nach verdautem Blut. Falls sich Kot im Rektum befindet ist die typische Kotkonsistenz bei der Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut gallertig-pappig, selten kann der Kot auch dünnflüssig sein (RADEMACHER et al., 2002).

2.4. Labordiagnostische Befunde

Die labordiagnostischen Veränderungen sind Ausdruck der Enterotoxämie und der gastrointestinalen Blutung. Bisher konnten keine prognostisch eindeutigen Laborwerte identifiziert werden (RADEMACHER et al., 2002; BRAUN et al., 2010b).



Abbildung 2. Die typische Kotbeschaffenheit einer Kuh mit Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut ist gallertig-pappig und brombeerfarben (RADEMACHER et al., 2002); Abbildung mit Einwilligung reproduziert

Der mittels einer Pansensonde entnommene Pansensaft weist bei betroffenen Tieren keine farblichen Abweichungen auf. Der pH-Wert liegt zwischen 6 und 9 wobei der Normwert von pH 5,5 – 7,0 überschritten sein kann (DIRKSEN et al., 2006; BRAUN et al., 2010b). Die Methylenblaureaktion ist bei den meisten Tieren verzögert (BRAUN et al., 2010b). Bei der Methylenblauprobe wird die Zeit gemessen, die die Pansenmikroben benötigen, um eine Methylenblaulösung zum farblosen Leukomethylenblau zu reduzieren. Ein Wert über 6 Minuten gilt als verzögert und weist auf eine verminderte Aktivität der Pansenmikroben hin (KLEE und HARTMANN, 2017). Die Cl⁻-Konzentration im Pansensaft ist bei knapp der Hälfte der Tiere auf 26 – 59 mmol/l erhöht (BRAUN et al., 2010b). Der Normbereich liegt zwischen 10 – 25 mmol/l (DIRKSEN et al., 2006). Die erhöhte Cl⁻-Konzentration lässt sich durch ein abomasoruminales Refluxsyndrom erklären. Die Schleimhautzellen des Labmagens sezernieren Cl⁻- und H⁺-Ionen in das Lumen des Labmagens. Liegt eine labmagennahe funktionelle oder mechanische Stenose des Darmes vor, können die Ionen im Dünndarm nicht rückresorbiert werden. Es kommt zur Sequestrierung von Cl⁻-Ionen im Labmagen. Bei zunehmender Dauer der Erkrankung können auch weiter distal gelegene Passagestörungen zu den typischen Laborwerten führen. Der Rückstau löst einen Reflux von Labmageninhalt in den Pansen aus und führt so zur Erhöhung der Cl⁻-Konzentration im Pansen (RADOSTITS et al., 2007b).

BRAUN et al. (2010a) zeigten, dass der pH-Wert des Urins bei 16 von 55 Tieren im sauren Bereich lag. Das harnspezifische Gewicht liegt nur bei wenigen Tieren außerhalb des

Referenzbereiches. Der verminderte pH-Wert des Harns lässt sich durch das Phänomen der paradoxen Azidurie erklären. In der Niere werden zum Ausgleich des Volumenmangels Na^+ - und K^+ -Ionen im Austausch gegen H^+ -Ionen rückresorbiert. So werden vermehrt H^+ -Ionen über den Urin ausgeschieden. Die Sicherung der Blutzirkulation hat dabei Vorrang vor dem Erhalt des Säure-Basen-Gleichgewichts (RADOSTITS et al., 2007b).

Die Befunde eines abomasoruminalen Refluxsyndromes finden sich auch in der Blutgasanalyse und der serologischen Untersuchung wieder. Häufig wird eine hypochlorämische, hypokalämische metabolische Alkalose beschrieben (ELHANAFY et al., 2013). Die Hypochlorämie entsteht durch die Sequestrierung von Cl^- -Ionen im Labmagen. Die Hypokaliämie ist eine Folge der Alkalose. Zum Ausgleich des Blut-pH-Wertes werden vermehrt H^+ -Ionen aus den Zellen in das Blut abgegeben. Zum Ladungsausgleich strömen K^+ -Ionen aus dem Blut in die Zellen (RUSSELL und ROUSSEL, 2007). Die Hypokaliämie kann zum Teil auch durch die verminderte Nahrungsaufnahme erklärt werden (ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005).

In der hämatologischen Untersuchung wird häufig eine Neutrophilie beschrieben (BRAUN et al., 2010b).

Weitere häufig beobachtete biochemische Veränderungen sind eine Hypokalzämie, Hypermagnesiämie, Azotämie, Hyperphosphatämie, eine Hyperglykämie und eine Erhöhung des Totalproteins. Die Leberenzyme Aspartat-Aminotransferase (AST) und die Gamma-Glutamyltransferase (γ -GT) sind bei vielen an HBS erkrankten Tieren erhöht. Der Hämatokrit der Tiere liegt im Normalbereich oder ist leicht erhöht (BRAUN et al., 2010b). Viele der Befunde sind eine Folge der Dehydrierung. Die mechanische Stenose bewirkt, dass Flüssigkeit und Elektrolyte nicht aus dem Darmlumen resorbiert werden können. Durch den starken Flüssigkeitsverlust kann es zu einem hypovolämischen Schock kommen (RADOSTITS et al., 2007a).

Die häufig beobachtete Erhöhung des Totalproteins und ein Hämatokrit im Referenzbereich oder leicht darüber trotz einer Darmblutung lassen sich durch die Hämokonzentration in Folge des Volumenverlust erklären (RADOSTITS et al., 2007a). Die Azotämie und Hyperphosphatämie werden von ELHANAFY et al. (2013) auf die verminderte Nierenperfusion aufgrund des Volumenmangels zurückgeführt.

Die Erhöhung der Aktivität der Leberenzyme kommt wahrscheinlich dadurch zustande, dass Bakterientoxine, die durch die geschädigte Darmwand ins Blut gelangen, in der Leber abgebaut

werden müssen. Dabei kommt es zur akuten Leberzellschädigung (ELHANAFY et al., 2013).

Die sehr häufig auftretende Hypokalzämie kann durch die fehlende oder verminderte Rückresorption von Ca^{2+} -Ionen im Dünndarm erklärt werden (BRAUN et al., 2010b). ELHANAFY et al. (2013) vermuten, dass bei der exzessiven Vermehrung von *C. perfringens* Typ A sehr viele Ca^{2+} -Ionen für den Stoffwechsel der Bakterien benötigt werden und es daher zur Hypokalzämie kommt. Eine weitere Theorie dieser Autoren und Autorinnen besteht darin, dass durch die Alkalose die Ansprechbarkeit des Nebenschilddrüsengewebes herabgesetzt wird und so zu wenige Ca^{2+} -Ionen aus dem Skelett mobilisiert werden.

Die Neutrophilie und die Hyperglykämie können als Stressreaktion auf das akute Krankheitsgeschehen angesehen werden (ELHANAFY et al., 2013).

2.5. Pathologisch-anatomische und histologische Befunde



Abbildung 3. In Formalin fixierter Transversalschnitt eines intramuralen Hämatoms (Sternchen). Die Mukosa ist von der Darmwand abgelöst (Pfeile) (OWAKI et al., 2015); Abbildung mit Einwilligung reproduziert

Bei der Sektion fallen stark umfangsvermehrte dunkelrote bis violett-schwärzlich verfärbte Dünndarmabschnitte mit flüssigem Inhalt auf. Die Länge der veränderten Abschnitte ist sehr variabel (RADEMACHER et al., 2002; ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005). Die kaudal der Obstruktion liegenden Darmabschnitte sind entleert und adspektorisch unauffällig (ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005).

Einige Tiere zeigen fibrinöse Auflagerungen auf der Serosa der veränderten Darmabschnitte

und es finden sich Hinweise auf eine lokale Peritonitis (RADEMACHER et al., 2002; ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005). Bei allen an einer Dünndarmschoppung mit koaguliertem Blut erkrankten seziierten Tieren können Blutkoagula im Lumen der veränderten Darmabschnitte nachgewiesen werden.

RADEMACHER et al. (2002) beschreiben frische 20 – 30 cm lange Schleimhautulzerationen mit zum Teil noch anhaftendem Koagulum. Andere Studien beschreiben neben den Ulzerationen auch intramurale Hämatome (Abbildung 3), die von zum Teil nekrotischer Schleimhaut bedeckt sind (ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005; CECI et al., 2006; ADASKA et al., 2014; OWAKI et al., 2015).

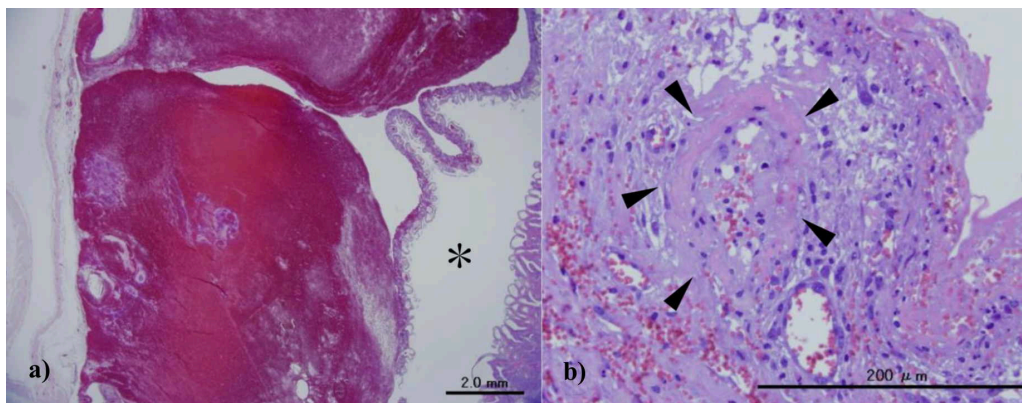


Abbildung 4. a) Histologischer Schnitt eines intramuralen Hämatoms mit intakter Mukosa. Das Sternchen markiert das Darmknoten. Abbildung b) zeigt hyaline Veränderungen in der Wand eines submukösen Gefäßes (Pfeile; OWAKI et al., 2015); Abbildung mit Einwilligung reproduziert

In der histologischen Untersuchung dominiert in den meisten Studien das Bild einer lokal begrenzten hämorrhagisch-nekrotisierenden Enteritis. In allen Schichten der Darmwand können große Mengen an neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, Lymphozyten und Plasmazellen nachgewiesen werden (ABUTARBUSH et al., 2004; CECI et al., 2006). Es werden multifokale submuköse Ödeme und submuköse Blutungen beschrieben (ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005; CECI et al., 2006; ADASKA et al., 2014). In Bereichen intramuraler Hämatome kann es zur Ablösung der Lamina epithelialis von der Lamina propria mucosae kommen. Die abgelöste Lamina epithelialis ist in vielen Fällen nekrotisch, kann aber auch weitestgehend intakt sein (ADASKA et al., 2014; OWAKI et al., 2015; Abbildung 4a). Es können hyaline Veränderungen in der Gefäßwand kleinerer Darmgefäße (Abbildung 4b) gefunden werden, die auf eine Gefäßwandnekrose hinweisen (ADASKA et al., 2014; OWAKI et al., 2015). In den Koagula können außerdem häufig stäbchenförmige Bakterien nachgewiesen werden (DENNISON et al., 2002; ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005; CECI et al., 2006).

2.6. Therapiemöglichkeiten

Zur Therapie des HBS sind konservative sowie chirurgische Behandlungsmethoden beschrieben. In der eingesehenen Literatur finden sich allerdings nur wenige konservative Therapieversuche (ABUTARBUSH et al., 2004; DENNISON et al., 2005; BRAUN et al., 2010b). BRAUN et al. (2010b) führten eine intravenöse Flüssigkeitstherapie über 24 Stunden durch. Elektrolytimbalancen wurden ausgeglichen. Außerdem wurden nichtsteroidale Antiphlogistika wie Metamizol oder Flunixin-Meglumin verabreicht (BRAUN et al., 2010b).

Wenn noch Kotabsatz vorhanden war, wurde versucht die Darmmotorik mit Neostigmin anzuregen (BRAUN et al., 2010b). Neostigmin ist ein reversibler Cholinesterasehemmer, der zu einer Kontraktion der glatten Muskulatur führt. Es dient der Erhöhung der Motilität und der Peristaltik des Darmes (ADAMS, 2001).

KIRKPATRICK und TIMMS (2004) berichten von erfolgreichen Behandlungen mittels oraler Applikation von Flüssigkeit und Weißölen. Die konservative Therapie hat allerdings insgesamt sehr geringe Erfolgsaussichten (GODDEN et al., 2003).

Die Erfolgsaussichten einer chirurgischen Behandlung sind deutlich größer (PEEK et al., 2009). Der beste Behandlungserfolg wird erzielt, indem die veränderten Darmabschnitte aus der Wunde hervorgelagert und die Blutkoagula manuell durch die Darmwand hindurch zerdrückt und weitermassiert werden. Die Peristaltik in den veränderten Darmabschnitten kehrt nach der Beseitigung der Obstruktion sehr schnell zurück (RADEMACHER et al., 2002).

Es wird ebenfalls beschrieben, dass in Fällen, in denen einzelne Darmabschnitte sehr stark verändert sind, eine Darmresektion notwendig ist. Allerdings hat das Zerteilen und Weitermassieren des Blutkoagulum eine deutlich bessere Prognose (PEEK et al., 2009).

Die operierten Tiere erhalten in der Regel perioperativ Dauertropfinfusionen mit isotoner Kochsalzlösung (ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005; BRAUN et al., 2010b; ELHANAFY et al., 2013). RADEMACHER et al. (2002) infundieren zusätzlich Kalziumborogluconat. An der Klinik für Wiederkäuer der Universität Zürich werden den Tieren während 24 h neben 10 l einer Kochsalzlösung (9 g NaCl/l) mit Glukosezusatz (50 g Glukose/l), 5 l derselben Kochsalz-Glukoselösung mit dem Zusatz von 42,5 mg Neostigmin verabreicht. Zusätzlich werden den Tieren an dieser Klinik 500 ml Kalziumborogluconatlösung (40 %), die 6 % Magensiumhypophosphit enthalten, infundiert (BRAUN et al., 2010a). Es wird außerdem empfohlen die Tiere über 3 bis 5 Tage mit nicht-steroidalen Antiphlogistika und einem geeigneten Antibiotikum zu versorgen (RADEMACHER et al., 2002; BRAUN et al.,

2010a). RADEMACHER et al. (2002) raten zudem, aufgrund der teils stark verminderten Darmmotilität, zur postoperativen Gabe von Glaubersalz.

Eine Gabe von *C. perfringens* Typ C und D Antitoxin wird diskutiert, da eine Kreuzprotektivität für *C. perfringens* Typ A Toxine vermutet wird. Bisher wurde eine protektive oder kurative Wirksamkeit einer *C-perfringens*-Antitoxin-Gabe bei HBS jedoch nicht nachgewiesen (PEEK, 2011; ELHANAFY et al., 2013).

Entscheidend für eine erfolgreiche Therapie ist eine frühe chirurgische Behandlung nach dem Auftreten der ersten Symptome (RADEMACHER et al., 2002).

In einer Studie von PEEK et al. (2009) an 31 Kühen mit JHS wird eine relativ hohe Rezidivrate von 33 % beschrieben. In derselben Studie konnte bei der Auswertung von Fragebögen zum Heilungsverlauf gezeigt werden, dass 52 % der behandelten Tiere die ersten 6 Monate und 41 % die ersten zwölf Monate nach der Operation überlebten. Alle Tiere, die in den ersten zwölf Monaten nach der Operation verendeten erlitten ein JHS-Rezidiv (PEEK et al., 2009). BRAUN et al. (2010 b) konnten 19 von 63 behandelten Tieren aus der Klinik entlassen (30,2 %). RADEMACHER et al. (2002) therapierten 8 von 15 Tieren erfolgreich.

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Tiere

Die Patientenakten aller Rinder, die mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut an der Klinik für Wiederkäuer behandelt wurden, flossen in die Auswertung ein. Der Untersuchungszeitraum umfasste die Zeitspannen zwischen dem 01. Januar 2005 und 17. Februar 2006 sowie zwischen dem 20. Mai 2006 und 31. Dezember 2017. In diesen Zeiträumen wurden insgesamt 180 Rinder mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung behandelt.

Tiere, für die kein vollständiger Datensatz zur Blutgasanalyse, zur klinischen Chemie oder Hämatologie vorlag, wurden nicht berücksichtigt ($n = 8$). Weiterhin wurden Tiere, die aufgrund wirtschaftlicher Erwägungen nicht therapiert wurden, ausgeschlossen ($n = 3$). Außerdem wurden die Befunde von Rindern, die zusätzlich zur Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut an einer konkurrierenden Ileuserkrankung litten, nicht in die Analyse aufgenommen, da in diesen Fällen die Herkunft des obstruierenden Blutkoagulums nicht abschließend geklärt werden konnte. Bei sieben Tieren wurde eine Invagination diagnostiziert und fünf Tiere wurden von der Studie ausgeschlossen, da ein Volvulus beschrieben wurde. Es erfüllten insgesamt 23 Tiere die Ausschlusskriterien. Von 180 behandelten Tieren konnten somit 157 Tiere in die Studie einbezogen werden.

1.1. Untersuchungsgang

Alle Tiere wurden bei der Einlieferung in die Klinik einer ausführlichen klinischen Untersuchung unterzogen (DIRKSEN et al., 2012). Im Rahmen der Eingangsuntersuchung wurde zudem eine ausführliche Anamnese erhoben. Während des Klinikaufenthalts wurden die Tiere täglich klinisch untersucht. Die so erhobenen Befunde wurden auf den Erfassungsbögen der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung dokumentiert.

Als Anzeichen einer leichten Kolik wurden gelegentliches Anheben der Hinterbeine, leichtes in die Kniegehen und leichtes mit dem Schwanz Schlagen definiert. Eine mittelschwere Kolik lag vor, wenn wiederholtes Schlagen mit den Hinterbeinen zum Bauch, wiederholtes Auf- und Niedergehen und mit dem Schwanz Schlagen beschrieben wurden. Anzeichen einer schweren Kolik waren häufiges Auf- und Niedergehen, Schlagen nach dem Bauch im Liegen und Wälzen (RADEMACHER und LORCH, 2005).

Ebenfalls im Rahmen der Eingangsuntersuchung wurden Blutproben aus der V. jugularis zur weiteren labordiagnostischen Untersuchung entnommen.

1.2. Diagnosestellung

Die Diagnosestellung wurde durch die Auswertung der Erfassungsbögen, der Operations- und der Sektionsberichte überprüft.

Die Diagnose galt als gesichert, wenn im Operationsbericht das Vorhandensein eines obstruierenden Blutkoagulums beschrieben wurde. Dabei wurden sowohl visuelle als auch palpatorische Befunde berücksichtigt. Als visueller Hinweis auf intraluminal Blutkoagula wurden dunkel-rot-schwärzlich verfärbte und dilatierte Abschnitte des Jejunums angesehen. Weitere visuelle Befunde waren das Vorhandensein dilatierter Därme kranial der Läsion, reduzierte Peristaltik und eine grau-bläulich verfärbte Darmwand im Bereich des betroffenen Darmabschnitts. Die kaudal der Läsion gelegenen Därme sollten als entleert und physiologisch gefärbt beschrieben sein (RADEMACHER et al., 2002). Als palpatorisch beweisend wurden teigig bis elastische zerdrückbare Massen im Darmlumen definiert (RADEMACHER, 2001).

Falls der veränderte Darmabschnitt während der Operation nicht eingesehen werden konnte, galt die Diagnose bei entsprechendem palpatorischem Befund und dem postoperativen Ausscheiden von Blutkoagula dennoch als gesichert.

Außerdem wurde die Diagnose bei Tieren, die präoperativ eingeschläfert wurden, als gesichert angesehen, wenn im Sektionsbericht obstruierende Blutkoagula beschrieben wurden.

1.3. Therapie

1.3.1. Begleittherapie

Die Tiere erhielten initial ein nichtsteroidales Antiphlogistikum (Flunixin-Meglumin 2,2 mg/kg KGW oder Ketoprofen 3 mg/kg KGW oder Meloxicam 0,5 mg/kg KGW). Zum Teil wurde zusätzlich Metamizol-Natrium (40 mg/kg KGW) verabreicht. Die antiphlogistische Therapie erfolgte im Normalfall über 3 Tage. Außerdem wurden vorhandene Flüssigkeitsdefizite und Elektrolytverschiebungen über eine Dauertropfinfusion ausgeglichen. Zudem wurden die Tiere bereits präoperativ antibiotisch versorgt (Benzylpenicillin-Procaïn, 20000 I.E./kg KGW oder Amoxicillin, 7 mg/kg KGW). Falls das Rind bereits im Herkunftsbetrieb antibiotisch versorgt worden war, wurde die Antibiose mit dem entsprechenden Wirkstoff fortgeführt. Eine Antibiose wurde in der Regel über 5 Tage beibehalten. Postoperativ wurde die Flüssigkeitstherapie je nach Bedarf fortgesetzt. Den Tieren wurde, abhängig von der

Kreislaufsituation und dem Verlauf der Operation, wiederholt subkutan Neostigmin (0,02 mg/kg KGW) injiziert, um die Darmmotorik anzuregen und aufrecht zu erhalten. Bei Verschlechterung der Kreislaufsituation wurde die Gabe unterbrochen. Häufig wurden die Tiere zusätzlich mit zehn Liter Wasser gedrencht. Nach der Operation erhielten die Tiere oral eine Vitamin E/Selen-Lösung. Glaubersalz (Natriumsulfatdekahydrat; 1 g/kg KGW) wurde als Laxans verabreicht.

1.3.2. Laparotomie

Sofern möglich wurde die Operation am stehenden Tier durchgeführt. Nach dem Scheren, der Reinigung und Desinfektion der Haut wurde zur Schmerzausschaltung entweder eine Schnittlinieninfiltration (DIRKSEN et al., 2012), ein umgekehrter L-Block (BOESCH und CAMPOY, 2017), eine distale oder eine proximale Paravertebralanästhesie durchgeführt (DIRKSEN et al., 2012). Als Lokalanästhetikum wurde Procainhydrochlorid 2 % verwendet.

Die Bauchhöhle wurde, nach abschließender Desinfektion und Abdeckung des Operationsfeldes mit einer sterilen Abdeckfolie, in der rechten Flanke eröffnet. Nach einer systematischen Exploration der Bauchhöhle und Beurteilung der freien Bauchhöhlenflüssigkeit wurde der veränderte Darmabschnitt aufgesucht und nach Möglichkeit aus der Bauchhöhle vorgelagert. Die Blutkoagula wurden durch die Darmwand hindurch vorsichtig zerdrückt und vom Geschwürsgrund gelöst. Anschließend wurde das Koagulum unter Durchmischung mit den proximal des Koagulums gelegenen flüssigen Ingesta vorsichtig in die Darmabschnitte aboral der Anschoppung massiert. Falls sich der Darm nicht vorverlagern ließ, erfolgte das Zerteilen und Weitermassieren des Blutkoagulums ohne Sichtkontrolle. Die Darmmassage wurde solange durchgeführt, bis die Durchgängigkeit sichergestellt war. Zuletzt wurde der Darm mit körperwarmer 0,9%iger NaCl-Lösung gespült und nach Kontrolle der Durchgängigkeit und seiner Vitalität zurückverlagert. Die Bauchwand wurde abschließend verschlossen.

1.3.3. Relaparotomie

Falls die Tiere in der postoperativen Phase Symptome eines erneuten Darmverschlusses zeigten, wurde nach Rücksprache mit dem/der Tierbesitzer*in und nach tierärztlicher Evaluierung des Falls gegebenenfalls eine Relaparotomie durchgeführt. Der Ablauf der Operation erfolgte, nach der Eröffnung der Operationswunde, wie oben beschrieben.

1.4. Sektion

Die Sektion der verendeten oder euthanasierten Tiere erfolgte in der Klinik für Wiederkäuer

mit Ambulanz und Bestandsbetreuung oder wurde im Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL, Oberschleißheim) durchgeführt.

2. Methoden

Für die Auswertung wurden metrisch skalierte Parameter direkt in das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel (Version 16.15) übernommen. Klinische Parameter wurden in Kategorien unterteilt und in Zahlen umcodiert.

Aus den Patientenkarteien wurden die Kliniknummer, das Geschlecht, das Alter, die Rasse sowie das Datum der Einlieferung und der Entlassung direkt übernommen.

Außerdem wurden neben den klinischen Parametern, soweit vorhanden, die Dauer der Erkrankung vor der Einlieferung, das Datum der letzten Kalbung und das Datum der letzten Besamung ausgewertet.

Zusätzlich wurden Daten zum Herkunftsbetrieb, wie die Betriebsform, die Tierzahl und das Aufstallungssystem erfasst.

2.1. Erhebung der klinischen und perioperativen Parameter

Die klinischen und perioperativen Befunde wurden mit Hilfe eines Verarbeitungsschlüssels in Microsoft Excel übertragen. Intraoperativ erhobene Befunde wurden nicht für die Erstellung multivariabler Modelle zur Prognosestellung verwendet, da schwerwiegende intraoperative Befunde bereits zur Euthanasie des betroffenen Tieres führten.

2.2. Erhebung labordiagnostischer Parameter

Das Blut für die Blutgasanalyse wurde unter anaeroben Bedingungen in Lithium-Heparin-Röhrchen entnommen. Die Blutgasanalyse wurde unmittelbar nach der Entnahme durchgeführt. Die Blutproben für alle weiteren labordiagnostischen Untersuchungen wurden bis zur Analyse bei + 4 °C gelagert.

Der pH-Wert des Blutes, der venöse Kohlenstoffdioxidpartialdruck ($p\text{CO}_2$), der venöse Sauerstoffpartialdruck ($p\text{O}_2$), die Natriumionen- (Na^+), die Kaliumionen- (K^+), die Chloridionenkonzentration (Cl^-) und das ionisierte Kalzium (Ca^{2+}) wurden bis zum Jahr 2012 mit dem Blutgasanalysegerät Rapidlab® 865 (Bayer Vital GmbH, Fernwald, Deutschland) bestimmt. In den folgenden Jahren kam das Gerät Rapidpoint® 405 (Bayer Vital GmbH, Fernwald, Deutschland) zum Einsatz. Der pH-Wert, $p\text{CO}_2$ und $p\text{O}_2$ wurden nach identischen Standardalgorithmen auf die Rektaltemperatur des Patienten korrigiert (THOMAS, 1972).

Die Bikarbonatkonzentration (cHCO_3^- in $\frac{\text{mmol}}{\text{l}}$) wurde vom Blutgasanalysegerät mit Hilfe der Henderson-Hasselbalch-Gleichung aus dem pH-Wert und dem Kohlenstoffdioxidpartialdruck (pCO_2) bei 37°C berechnet. Für den negativ dekadischen Logarithmus der

Dissoziationskonstante der Kohlensäure ($\text{pK1}'$) wurde der Wert $6,105 \frac{\text{mmol}}{\text{mmHg}}$ verwendet. Der Löslichkeitskoeffizient für Kohlenstoffdioxid (S) wurde bei $0,0307 \frac{\text{mmol}}{\text{mmHg}}$ festgesetzt.

$$\text{cHCO}_3^- = S \times \text{pCO}_2 \times 10^{(\text{pH} - \text{pK1}')} \quad (1)$$

Die Basenabweichung wurde in mmol/l automatisiert mittels folgender Gleichung berechnet (SIGGAARD-ANDERSEN, 1977):

$$\text{Base excess (BE)} = (1 - 0.014 \times \text{Hb}) \times [(\text{HCO}_3^- - 24.8) + (1.43 \times \text{Hb} + 7.7) \times (\text{pH} - 7.4)] \quad (2)$$

Die Anionenlücke beschreibt das rechnerische Anionendefizit im Blut. Sie berechnet sich aus der Differenz der Summe der Na^+ - und der K^+ -Konzentration und der Summe aus HCO_3^- - und Cl^- -Konzentration:

$$\text{Anionenlücke} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \quad (3)$$

Die hämatologischen Untersuchungen wurden mit Hilfe der Geräte Sysmex F-820 und pocH-100iV Diff (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) durchgeführt. Das Blut zur Bestimmung der hämatologischen Parameter wurde zuvor in EDTA-Röhrchen gesammelt.

Die biochemischen Parameter wurden mit den Analysegeräten Hitachi 911, 912 oder dem Cobas C311 (Roche Diagnostics, Indianapolis, USA) bestimmt. Zur Bestimmung der L-Laktatkonzentration (Laktatoxidase) und der Glukosekonzentration (Hexokinase) wurde Lithium-heparinisiertes Plasma mit dem Zusatz von Kaliumfluorid zur Glykolysehemmung verwendet. Aus Serumproben wurden die Harnstoff- (Urease), Kreatinin- (Pikrinsäure), Gesamteiweiß- (Biuret), Albumin- (Bromkresolgrün), Bilirubinkonzentration (Diazo) und das anorganische Phosphat (Ammoniummolybdat) bestimmt. Außerdem wurde aus den Serumproben die Aktivität der Aspartataminotransferase (L-Aspartat und 2-Oxoglutarat), der Glutamatdehydrogenase (α -Ketoglutarat) und der Kreatinkinase (optimierter UV-Test, IFCC) bestimmt.

Als Referenzwerte wurden die klinikinternen Referenzwerte herangezogen. Abweichend wurde der Referenzbereich für die Anionenlücke auf $14 - 20 \frac{mEq}{l}$ festgesetzt (CONSTABLE et al., 1997b; TREFZ et al., 2015).

2.3. Auswertung der Sektionsbefunde

Die Befunde aus der Sektion wurden lediglich zur Diagnosesicherung bei drei Tieren verwendet, bei denen weder eine klinische noch eine intraoperative Diagnose möglich war.

2.4. Verifizierung des Therapieerfolgs

Zur Verifikation des Therapieerfolgs wurden die Tierhalter*innen der als geheilt oder gebessert aus der Klinik für Wiederkäuer entlassenen Tiere telefonisch kontaktiert. Die Landwirte und Landwirtinnen wurden zur Nutzungsdauer des Tieres nach der Entlassung befragt. Falls die Tiere bereits geschlachtet oder verendet waren, wurden, soweit bekannt, die Abgangsursache und ein eventueller Zusammenhang mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut dokumentiert. Die Antworten wurden in Microsoft Excel übertragen.

2.5. Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurden Microsoft SPSS Statistic Version 25, die Pythonbibliotheken (ipython 5.4) pandas, numpy und matplotlib, sowie das partykit Paket in R verwendet.

Das Signifikanzniveau α wurde auf 5 % ($p = 0,05$) festgesetzt. Als positiver Therapieausgang wurde die Entlassung aus der Klinik definiert. Ein negativer Therapieausgang lag bei Tieren vor, die in der Klinik euthanasiert wurden oder spontan in der Klinik verendet waren.

Die kontinuierlichen Parameter wurden mittels Shapiro-Wilks-Test und Quantile-Quantile-Plots auf Normalverteilung getestet. Die Mehrheit der Werte war nicht normalverteilt. Daher wurde zur Anfertigung von Gruppenvergleichen für die labordiagnostischen Parameter zwischen überlebenden und verendeten Tieren der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Die Daten wurden als Median und Interquartilsbereiche ($Q_1 - Q_3$) angegeben. Zur Bestimmung von Trennwerten und zur Beurteilung des prädikativen Wertes der kontinuierlichen Parameter, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen aufwiesen, wurde eine receiver-operating-characteristic-curve-Analyse (ROC-Analyse) durchgeführt und die Fläche unter der Kurve (AUC) sowie das 95 % Konfidenzintervall bestimmt (95 % KI). Der Trennwert für eine optimierte Sensitivität und Spezifität wurde mit Hilfe des Youden-Index aus den Kurvenkoordinaten berechnet.

Gruppenvergleiche bezüglich des Therapieausgangs wurden für klinische Parameter mittels binär logistischer Regression durchgeführt. Das Chancenverhältnis (odds ratio, OR) und das 95 % Konfidenzintervall wurden bestimmt.

Für die Erstellung eines multivariablen Modells wurde zunächst eine Klassifikationsbaumanalyse durchgeführt, um unabhängige Parameter zu identifizieren, die einen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit der Tiere haben.

Variablen, welche in der Klassifikationsbaumanalyse die größte prognostische Relevanz bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit aufwiesen, wurden für eine multivariable binär-logistische Regressionsanalyse mit Rückwärtsselektion verwendet. Als Selektionskriterium wurde ein Wald-Test mit $p < 0,05$ durchgeführt. Auf Grundlage der in der Klassifikationsbaumanalyse selektierten Variablen wurden drei Modelle erstellt. Im ersten Modell wurden alle potentiellen Prädiktoren aus den klinischen Werten miteinbezogen. Für die Erstellung des zweiten Modells wurden nur labordiagnostische Parameter verwendet. Ein drittes Modell wurde unter Einbezug der klinischen und labordiagnostischen Parameter berechnet. Die Vorhersagekraft der finalen Modelle wurde mit Hilfe der Fläche unter der ROC-Kurve evaluiert und wie oben beschrieben ein Trennwert für eine optimierte Sensitivität und Spezifität errechnet.

IV. ERGEBNISSE

1. Beschreibung des Patientengutes

1.1. Rasse- und Geschlechtsverteilung

Bei den Probanden handelte es sich um 156 Kühe und einen Besamungstier. Von den in die Studie einbezogenen Tieren gehörten 82,2 % (n = 129) der Rasse Fleckvieh, 12,7 % (n = 20) der Rasse *Brown Swiss* und 3,8 % (n = 6) der Rasse *Holstein-Friesian* an. Zwei Kühe wurden als Kreuzungstiere (1,3 %) erfasst. Damit liegt der Anteil an *Brown Swiss* Tieren in der Studienpopulation deutlich höher als in der Vergleichspopulation der Klinik. Im Untersuchungszeitraum von 2005 bis 2017 gehörten lediglich 146 Tiere (5,7 %) der insgesamt 2564 Tiere in einem Alter über 2 Jahren, die an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung behandelt wurden, der Rasse *Brown Swiss* an (Fleckvieh: 1996 Tiere; *Holstein-Friesian*: 335 Tiere; Andere: 83 Tiere). Es konnte damit mittels Chi-Quadrat-Test eine Rasseprädisposition für die Rasse *Brown Swiss* nachgewiesen werden ($p < 0,001$).

1.2. Altersverteilung

Zum Zeitpunkt der Aufnahme hatten die Tiere ein Alter zwischen 2,3 und 11,4 Jahren ($4,4 \pm 1,5$ Jahre). Abbildung 5 gibt einen Überblick über die Altersverteilung der behandelten Tiere.

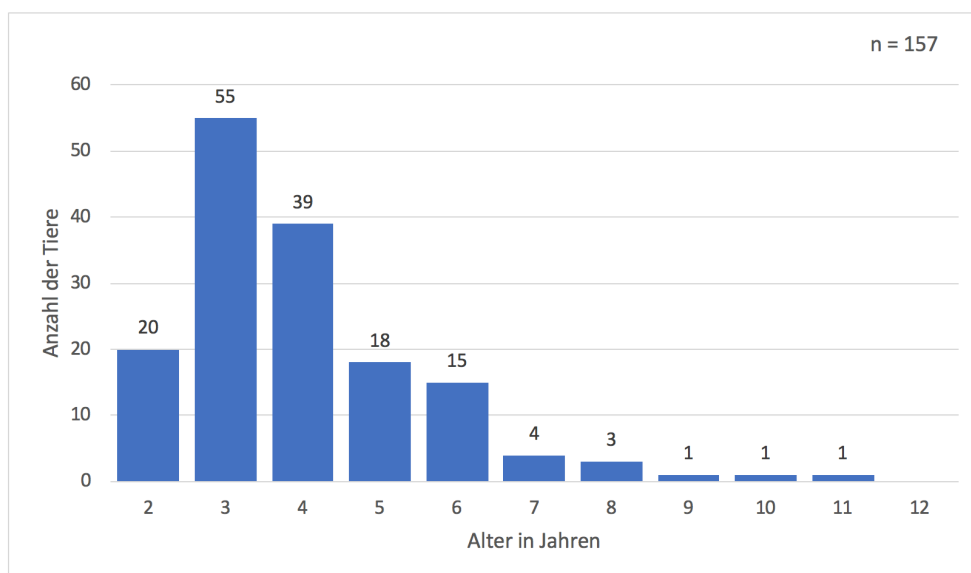


Abbildung 5. Altersverteilung von 157 Rindern, die an der Klinik für Wiederkäuer mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut behandelt wurden.

1.3. Laktationsstadium

Zum Zeitpunkt der Einlieferung wurden 143 der weiblichen Tiere als laktierend erfasst und alle weiblichen Tiere hatten bereits mindestens einmal abgekalbt. 13 Kühe wurden aktuell nicht gemolken. Die Erkrankung trat bei 51 % der Tiere in der Früh-laktation (100 Tage p.p.) und bei 35 % zwischen dem 101. und dem 200. Laktationstag auf. 14 % der Erkrankungsfälle ereigneten sich nach mehr als 200 Tagen post partum.

Das Datum der letzten Kalbung war bei 118 Kühen dokumentiert. Die Kalbung lag bei der Einlieferung zwischen 6 und 448 Tagen zurück (M: 99; $Q_1 - Q_3$: 62 – 149 Tage).

Der Tag der letzten Besamung war bei 92 Tieren bekannt. Eine Trächtigkeit konnte bei 53 Tiere bestätigt werden. Von diesen 53 Tieren befanden sich vier Tiere in der Frühträchtigkeit (< 90 Tage). Bei 24 Tieren lag die Besamung mehr als 90 Tage und weniger als 180 Tage zurück und 25 Tiere waren bei der Aufnahme hochtragend. Der Medianwert und der Interquartilsbereich der Trächtigkeitsdauer lag bei 170 Tagen ($Q_1 - Q_3$: 122 – 221 Tage).

1.4. Herkunftsbetriebe

Bei 150 Kühen waren Daten zur Größe des Herkunftsbetriebs dokumentiert. Die Kühe stammten aus Milchviehbetrieben, auf denen zwischen 15 und 270 Milchkühe (M: 60; $Q_1 - Q_3$: 40 – 80 Tiere) gehalten wurden. Das Aufstallungssystem war bei 155 Tieren

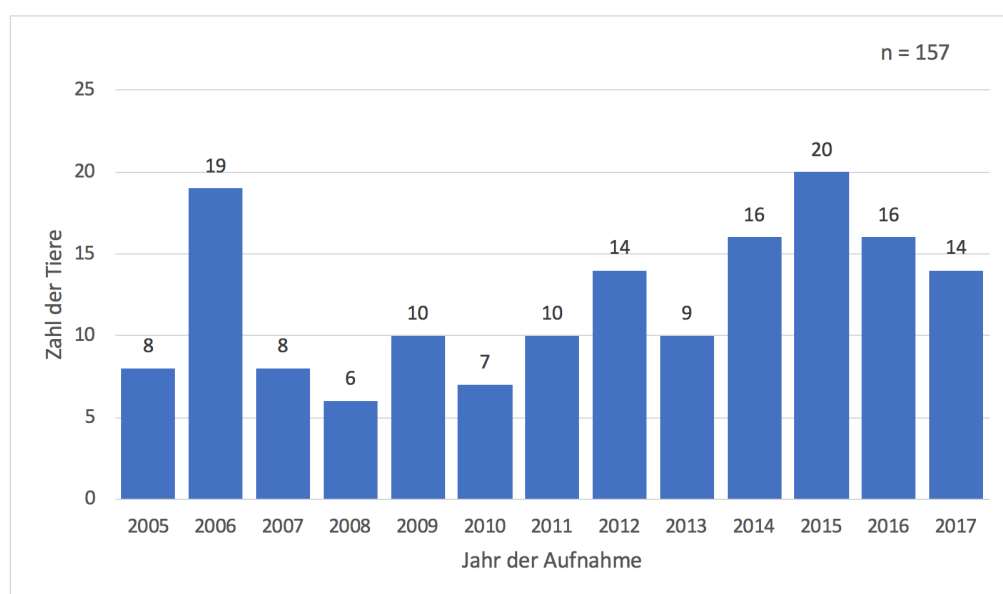


Abbildung 6. Jährliche Anzahl der Tiere, die im Untersuchungszeitraum mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut, an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung behandelt wurden.

bekannt. In Laufställen wurden 109 Tiere gehalten und 46 Tiere stammten aus Betrieben mit

Anbindehaltung. Zugang zur Weide hatten 18 von 148 Tieren, bei denen Informationen über vorhandenen Weidegang vorlagen.

1.5. Fallzahlen im beobachteten Zeitraum

Abbildung 6 gibt eine Übersicht über die Zahl der Tiere mit Dünndarmanschnüpfung mit koaguliertem Blut, die an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung während des Untersuchungszeitraums untersucht wurden.

Das Patientenaufkommen in den einzelnen Monaten ist in Abbildung 7 dargestellt. Es konnte keine saisonale Häufung festgestellt werden.

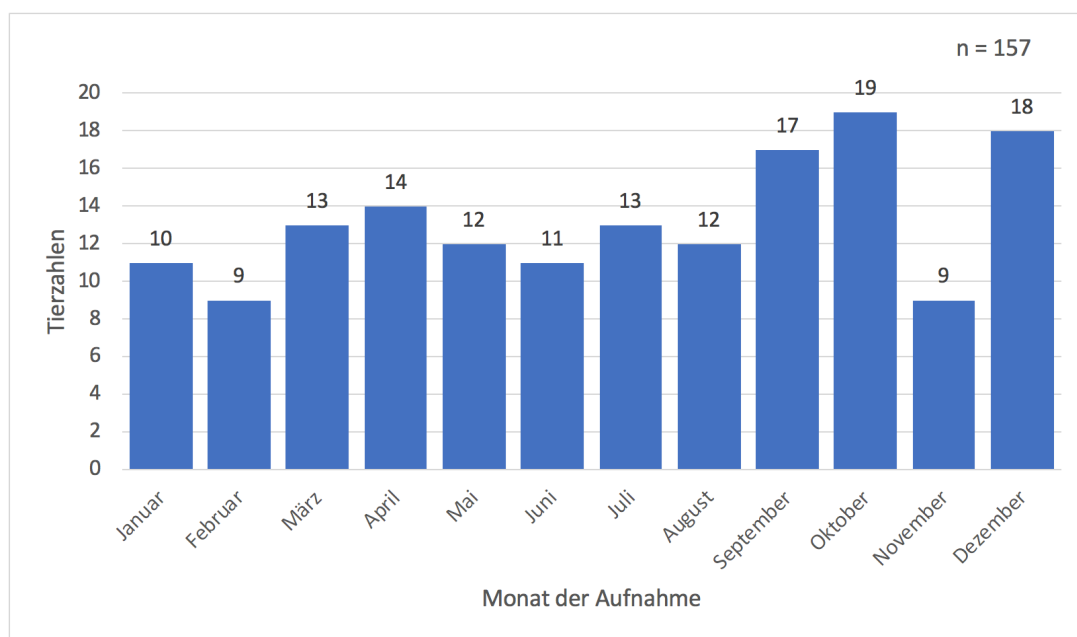


Abbildung 7. Monatliches Patientenaufkommen von Tieren die im Untersuchungszeitraum mit der Diagnose Dünndarmanschnüpfung mit koaguliertem Blut an, der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung behandelt wurden.

1.6. Erkrankungsdauer

Die Zeitspanne zwischen den ersten beobachteten Symptomen und der Einlieferung betrug zwischen 2 und 96 Stunden (M: 24; $Q_1 - Q_3$: 12 – 32,5 Stunden, $n = 155$). Bei 111 Tieren traten die ersten Krankheitsanzeichen am Tag der Einlieferung auf. Insgesamt 31 Tiere verhielten sich laut Besitzer*in schon einen Tag zuvor auffällig und 13 Tiere zeigten mehr als 48 Stunden vor der Einlieferung erste Symptome.

2. Klinische Befunde

Zum Zeitpunkt der Aufnahme war das Allgemeinbefinden bei 16 Tieren (11 %) ungestört. Bei 124 Tieren (82 %) war das Allgemeinbefinde gering- bis mittelgradig reduziert. Eine hochgradige Störung des Allgemeinbefindens zeigten elf Tiere (7 %). Zum Zeitpunkt der Einlieferung lagen sechs Tiere fest (4 %). Bei 23 Tieren war die Stehfähigkeit beeinträchtigt (15 %). Die Körpertemperatur betrug zwischen 34,7 °C und 40,0 °C (M: 38,4; $Q_1 - Q_3$: 37,8 – 38,7 °C). Eine Hypothermie (< 38 °C) wurde bei 54 Tieren (35 %) beobachtet. 14 Tiere (9 %) hatten Fieber (> 39 °C). Die Herzfrequenz lag im Bereich zwischen 60 und 164 Schlägen in der Minute (M: 96; $Q_1 - Q_3$: 84 – 112/min). Bei 104 Tieren (66 %) konnte eine erhöhte Herzfrequenz festgestellt werden. Die Atemfrequenz lag zwischen 16 und 70 Atemzügen pro Minute (M: 28; $Q_1 - Q_3$: 24 – 40/min). Bei 30 Tieren (19 %) lag die Atemfrequenz unter 24 Atemzügen in der Minute und 46 Tiere (29 %) wiesen mit mehr als 36 Atemzügen in der Minute eine erhöhte Atemfrequenz auf (Referenz: 24 – 36/min). Anzeichen einer Dehydrierung, wie Enophthalmus oder ein reduzierter Hautturgor konnten bei 119 Tieren (77 %) festgestellt werden. Außerdem wurden häufig blasse Schleimhäute (29 %) und Herzarrhythmien (28 %) beschrieben. Das Abdomen der untersuchten Tiere war häufig umfangsvermehrt (88 %). Die Umfangsvermehrung war dabei im rechten unteren Quadranten besonders ausgeprägt (22 %). Bei 28 Tieren wurde eine Pansentympanie dokumentiert (19 %). Außerdem konnten sehr häufig nur leise oder gar keine Pansen- und Darmgeräusche auskultiert werden (90 % bzw. 92 %). Bei 78 % der Rinder (123 Tiere) konnte auf der rechten Seite eine positive Schwingauskultation und bei 34 % der Tiere (54 Tiere) eine positive Perkussionsauskultation provoziert werden. Bei 31 % der Tiere (48 Tiere) wurde sowohl eine positive Schwing- als auch eine positive Perkussionsauskultation auf der rechten Seite beschrieben. Auf der linken Körperseite konnte bei zwölf Tieren (8 %) entweder eine positive Schwing- oder eine positive Perkussionsauskultation ausgelöst werden. Die Tiere setzten meist keinen (25 %) oder nur geringe Mengen Kot ab (61 %). Bei 119 Tieren mit Kot im Rektum war dieser bei 33 Tieren (28 %) farblich unverändert grünoliv-bräunlich. Der Kot von 86 Tieren (72 %) war dunkel verfärbt, bräunlich-rötlich oder brombeerfarben bis schwarz. Bei 85 Tieren (71 %) wurden Blutkoagula, Schleim- oder Fibrinbeimengungen im Kot beschrieben. Dabei wurde bei sechs Tieren (6 %) eine dünnbreiige bis flüssige Konsistenz erfasst. Der Kot von 88 Tieren (82 %) wurde als eingedickt oder pappig-schmierig dokumentiert. Die Befunde aus der klinischen Untersuchung der Studienpopulation sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2. Relative Häufigkeiten ausgewählter Befunde der klinischen Untersuchung bei 157 Rindern mit einer Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut.

Untersuchte Variable	Befund	Anzahl der Tiere	Häufigkeit
Allgemeinbefinden (n = 151)	ungestört	16	10,6 %
	ggr. – mgr. reduziert	124	82,1 %
	hgr. gestört	11	7,3 %
Verhalten (n = 151)	aufmerksam (ruhig oder unruhig)	74	49,0 %
	matt, reduziert	66	43,7 %
	apathisch, komatös	11	7,3 %
Stehvermögen (n = 157)	erhalten	128	81,5 %
	Tendenz zum Niedergehen	23	14,6 %
	festliegend	6	3,8 %
Hypothermie < 38 °C (n = 155)	nein	101	65,2 %
	ja	54	34,8 %
Tachypnoe > 36/min (n = 157)	nein	111	70,7 %
	ja	46	29,3 %
Tachykardie > 90/min (n = 157)	nein	53	33,8 %
	ja	104	66,2 %
Arrhythmie (n = 153)	nein	111	72,5 %
	ja	42	27,5 %
Blasse Schleimhäute (n = 157)	nein	111	70,7 %
	ja	46	29,3 %
Reduzierter Hautturgor (n = 157)	nein	37	23,6 %
	ja	120	76,4 %
Enophthalmus (n = 154)	nein	74	48,1 %
	ja	80	51,9 %
Abdomenform (n = 154)	nicht vermehrt voll	18	11,7 %
	vermehrt voll	136	88,3 %
Bauchdeckenspannung (n = 152)	weich	29	19,1 %
	ggr. – mgr. angespannt	111	73,0 %
	hgr. angespannt	12	7,9 %
Kolik (n = 138)	nein	65	47,1 %
	ja	73	52,9 %
Pansenmotorik (n = 100)	ausreichend	10	10,0 %
	reduziert oder fehlend	90	90,0 %
Pansentympantie (n = 144)	nein	116	80,6 %
	ja	28	19,4 %

Fortsetzung Tabelle 2.

Untersuchte Variable	Befund	Anzahl der Tiere	Häufigkeit
Darmmotilität (n = 156)	ausreichend	13	8,3 %
	reduziert oder fehlend	143	91,7 %
In der Rektaluntersuchung vermehrt gefüllte Därme tastbar (n = 99)	nein	50	50,5 %
	ja	49	49,5 %
Kotabsatz (n = 153)	ausreichend	21	13,7 %
	reduziert oder fehlend	132	86,3 %
Kotfarbe (n = 119)	grün-oliv/dunkelbraun	33	27,7 %
	brombeerfarben/schwarz	86	72,3 %
Schwingauskultation rechts (n = 157)	negativ	34	21,7 %
	positiv	123	78,3 %
Perkussionsauskultation rechts (n = 157)	negativ	103	65,6 %
	positiv	54	34,4 %
Schwingauskultation links (n = 157)	negativ	153	97,5 %
	positiv	4	2,5 %
Perkussionsauskultation links (n = 157)	negativ	149	94,9 %
	positiv	8	5,1 %

3. Labordiagnostische Befunde

In der Blutgasanalyse wurde bei 41 % der Tiere eine kompensierte metabolische Alkalose nachgewiesen. Dabei lag der pH-Wert bei gleichzeitigem Basenüberschuss im Normalbereich (7,35 – 7,45). Eine dekompensierte metabolische Alkalose mit einer Erhöhung des pH-Wertes und einem Basenüberschuss zeigten 26,1 % der Tiere. Der pH-Wert lag im Median bei 7,42 ($Q_1 - Q_3$: 7,37 – 7,46). Die gemessene Basenabweichung lag im Median bei 5,8 mmol/l ($Q_1 - Q_3$: 1,2 – 10,9 mmol/l).

Die Tiere zeigten sehr häufig ausgeprägte Elektrolytverschiebungen. So wiesen 97 % der Tiere eine Hypokaliämie auf. Der Kaliumspiegel lag dabei im Median bei 2,9 mmol/l ($Q_1 - Q_3$: 2,6 – 3,2 mmol/l). Bei 67 % der Tiere trat gleichzeitig eine Hypokalzämie auf (M: 0,9; $Q_1 - Q_3$: 0,8 – 1,0 mmol/l). Die Na^+ - und Cl^- -Konzentration war bei 53 % bzw. 52 % der Tiere vermindert. Auch bei weiteren klinisch-chemischen Analysen konnten deutlich abnorme Befunde nachgewiesen werden. So ergab sich bei 85 % der Tiere eine ausgeprägte Hyperglykämie (M: 9,1; $Q_1 - Q_3$: 7,4 – 11,5 mmol/l). Die L-Laktatwerte waren bei 90 % der Tiere erhöht. Der Laktatspiegel lag in der Studienpopulation zwischen 0,73 und 26,68 mmol/l (M: 6,9; $Q_1 - Q_3$: 4,2 – 10,2 mmol/l). Die L-Laktatämie war bei 43 Tieren (27 %) mit einer

Konzentration von mehr als 10 mmol/l extrem ausgeprägt. Die Harnstoffkonzentration betrug zwischen 1,2 und 46 mmol/l und war bei 90 % der Tiere erhöht (M: 10,1; $Q_1 - Q_3$: 7,6 – 14,9 mmol/l). Eine Erhöhung der Kreatininkonzentration wurde bei 66 % der Tiere erfasst. Bei 38 % der Tiere war der Serumalbuminspiegel und bei 33 % der Tiere die Konzentration des Totalproteins erhöht. Die Enzyme Aspartat-Aminotransferase und Kreatinkinase zeigten bei 78 bzw. 71 % der Tiere eine gesteigerte Aktivität.

Die häufigste hämatologische Auffälligkeit war eine erhöhte Hämoglobinkonzentration bei 85 % der Tiere (M: 11,6; $Q_1 - Q_3$: 9,8 – 13,2 mmol/l). Der Hämatokrit betrug zwischen 10,4 und 50,5 % und lag bei 31 % der Tiere unterhalb und bei 40 % oberhalb des Referenzbereichs (M: 34,2; $Q_1 - Q_3$: 28,6 – 39,8 %). Bei 53 % der Tiere wurde eine Leukozytose festgestellt (M: 10,1; $Q_1 - Q_3$: 8,0 – 12,3 $10^9/l$). Die Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchungen, sowie die herangezogenen Referenzbereiche sind in Tabelle 3 zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 3. Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchung bei 157 Rindern mit Dünndarmanschopfung mit koagulierte Blut

Untersuchte Variable	Referenzwert	Zahl der Tiere mit Werten im Referenzbereich (%)	Median (Q ₁ – Q ₃)	Untersuchter Wertebereich	Zahl der Tiere mit Abweichungen (%)
Blutgasanalyse					
pH	7,35 – 7,45	88 (56,1)	7,42 (7,37 – 7,46)	≤ 7,35	24 (15,3)
				> 7,45	41 (27,0)
pO ₂ [mmHg]	24 – 40	131 (83,5)	33 (29 – 36)	≤ 24	8 (5)
				> 40	18 (11,5)
pCO ₂ [mmHg]	35 – 53	112 (71,3)	49,7 (44,4 – 54,0)	≤ 35	1 (0,6)
				> 53	44 (28)
HCO ₃ ⁻ [mmol/l]	22 – 28	46 (29,3)	30,9 (26,3 – 36,1)	≤ 22	13 (8,3)
				> 28	98 (62,4)
Basenabweichung [mmol/l]	-2,5 – 2,5	37 (23,6)	5,8 (1,2 – 10,9)	≤ -2,5	14 (9,2)
				> 2,5	106 (67,5)
Anionenlücke [mEq/l]	14 – 20	113 (72,0)	18,1 (15,3 – 21,5)	≤ 14	30 (19,1)
				> 26	14 (9,2)
Elektrolyte					
Na ⁺ [mmol/l]	135 – 150	74 (47,1)	134,7 (132,4 – 137,3)	≤ 135	83 (52,9)
				> 150	0
K ⁺ [mmol/l]	4 – 5	5 (3,2)	2,9 (2,6 – 3,2)	≤ 4	152 (96,8)
				> 5	0

Fortsetzung Tabelle 3.

Untersuchte Variable	Referenzwert	Zahl der Tiere mit Werten im Referenzbereich (%)	Median (Q ₁ – Q ₃)	Untersuchter Wertebereich	Zahl der Tiere mit Abweichungen (%)
<i>Elektrolyte</i>					
Ca ²⁺ [mmol/l]	1 – 1,3	47 (30,0)	0,9 (0,8 – 1,0)	≤ 1	105 (66,9)
				> 1,3	5 (3,2)
Cl ⁻ [mmol/l]	90 – 105	73 (46,5)	89 (82 – 94)	≤ 90	82 (52,2)
				> 105	2 (1,3)
<i>Klinische Chemie</i>					
Glukose [mmol/l]	3,9 – 6,6	24 (15,3)	9,1 (7,4 – 11,5)	≤ 3,9	0 (0)
				> 6,6	133 (84,7)
L-Laktat [mmol/l]	≤ 2,2	15 (9,6)	6,9 (4,2 – 10,2)	> 2,2	142 (90,4)
Harnstoff [mmol/l]	≤ 5,5	15 (9,6)	10,1 (7,6 – 14,9)	> 5,5	142 (90,4)
Kreatinin [μmol/l]	≤ 110	53 (33,8)	126,5 (99,9 – 156,2)	> 110	104 (66,2)
Gesamteiweiß [g/l]	60 – 80	90 (57,3)	74,5 (67,1 – 82,8)	≤ 60	16 (10,2)
				> 80	51 (32,5)
Albumin [g/l]	30 – 40	87 (55,8)	38,1 (34,9 – 41,9)	≤ 30	10 (6,4)
				> 40	59 (37,6)
Gesamtbilirubin [μmol/l]	≤ 8,5	148 (94,3)	2,1 (1,3 – 3,5)	> 8,5	7 (4,5)
Phosphat [mmol/l]	2 – 3	63 (40,1)	2,1 (1,6 – 2,6)	≤ 2	68 (43,3)
				> 3	26 (16,6)
Magnesium [mmol/l]	0,74 – 1,44	123 (78,3)	1,2 (1,0 – 1,4)	≤ 0,74	0 (0)
				> 1,44	34 (21,7)
<i>Enzymaktivität</i>					
AST [U/l]	≤ 80	34 (21,7)	104,1 (82,0 – 130,1)	> 80	123 (78,3)
γ-GT [U/l]	≤36	147 (93,6)	22,7 (18,6 – 28,6)	> 36	10 (6,4)
GLDH [U/l]	≤ 16	130 (82,8)	8,2 (5,7 – 13,1)	> 16	27 (17,2)
CK [U/l]	≤ 245	46 (29,3)	361 (223 – 727)	> 245	111 (70,7)

Fortsetzung Tabelle 3.

Untersuchte Variable	Referenzwert	Zahl der Tiere mit Werten im Referenzbereich (%)	Median (Q ₁ – Q ₃)	Untersuchter Wertebereich	Zahl der Tiere mit Abweichungen (%)
<i>Hämatologie</i>					
Hämatokrit [%]	30 – 36	45 (28,7)	34,2 (28,6 – 39,8)	≤ 30	49 (31,2)
				> 36	63 (40,1)
Hämoglobin [mmol/l]	6,2 – 8,7	16 (10,2)	11,6 (9,8 – 13,2)	≤ 6,2	8 (5,1)
				> 8,7	133 (84,7)
Erythrozyten [10 ¹² /l]	5 – 8	97 (61,8)	7,3 (5,9 – 8,2)	≤ 5	15 (9,6)
				> 8	45 (28,7)
Leukozyten [10 ⁹ /l]	4 – 10	70 (44,6)	10,1 (8,0 – 12,3)	≤ 4	4 (2,5)
				> 10	83 (52,9)
Thrombozyten [10 ⁹ /l]	200 – 800	133 (84,7)	369 (261 – 476)	≤ 200	18 (11,5)
				> 800	6 (3,8)

4. Operation

Insgesamt wurden 152 Tiere operiert. Zwei Tiere konnten nach einer konservativen Behandlung entlassen werden.

Ein Tier wurde in Agonie während der Operationsvorbereitung eingeschläfert. Zwei weitere Tiere mussten bereits vor der geplanten Operation euthanasiert werden, da sie aufgrund einer sehr schlechten klinischen Verfassung als nicht operationsfähig eingestuft wurden.

4.1. Operatives Vorgehen

Die Operation konnte bei 141 von 152 operierten Tieren im Stehen durchgeführt werden. Acht Tiere, bei denen die Operation im Stehen begonnen wurde, mussten im Verlauf der Operation in linker Seitenlage abgelegt werden. Drei Tiere wurden von Beginn an in linker Seitenlage operiert. Der Zugang erfolgte dabei stets in der rechten Flanke

Zur Anästhesie wurde bei 79 Tieren eine Schnittlinieninfiltration durchgeführt. Bei 24 Tieren erfolgte die Schmerzausschaltung mittels proximaler Paravertebralanästhesie und bei 19 Tieren mittels distaler Paravertebralanästhesie. Eine Kombination aus Paravertebralanästhesie und Schnittlinieninfiltration erhielten drei Tiere. Bei einem Tier wurde ein T-Block angewandt und 15 Tiere wurden mit einem L-Block versorgt. Die durchgeführte Schmerzausschaltung war bei 141 von 152 operierten Tieren dokumentiert.

Das obstruierende Blutkoagulum wurde bei allen operierten Tieren mittels Darmmassage zerteilt und weitermassiert. Eine Enterotomie oder Darmanastomose wurde in der Studienpopulation nicht durchgeführt.

4.2. Intraoperativ erhobene Befunde

Die Länge des angeschoppten Darmabschnittes wurde von den Operierenden bei 145 Tieren geschätzt. Sie lag zwischen 6 und 500 cm (M: 30 cm; $Q_1 - Q_3$: 20 – 40 cm). Abbildung 8 gibt einen Überblick über die Häufigkeitsverteilung der Schätzungen. In Tabelle 4 sind relative Häufigkeiten ausgewählter intraoperativ erhobener Befunde zusammengefasst. Die Lokalisation der Blutanschoppung wurde bei 127 Tieren erfasst. Bei drei Tieren trat die Anschoppung im Duodenum auf. Bei 44 Tieren befand sich die Läsion im kranialen Jejunum, bei 36 Tieren im mittleren und bei zwölf Tieren im kaudalen Jejunum.

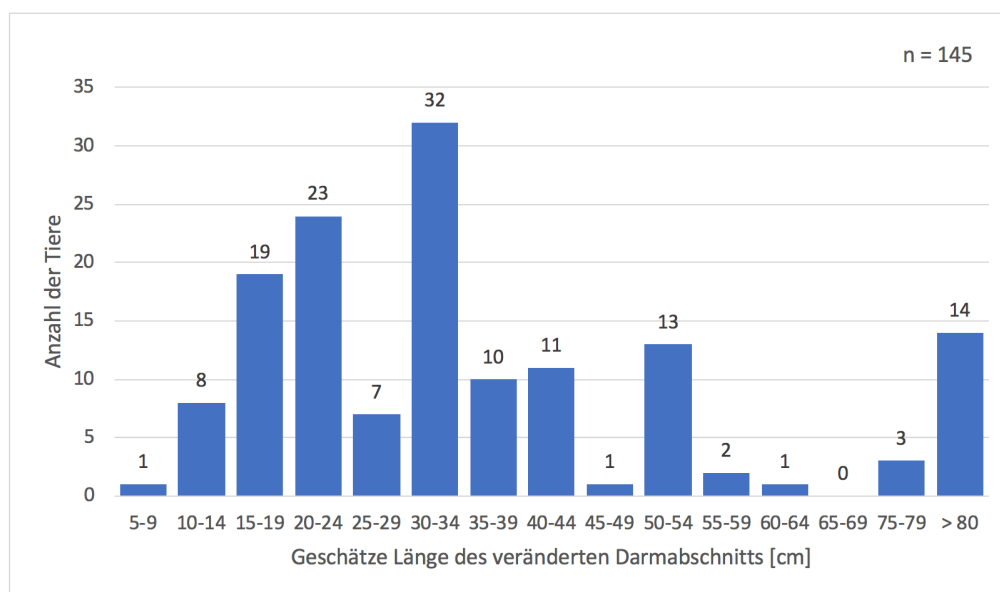


Abbildung 8. Intraoperativ geschätzte Länge der Blutanschoppung bei 145 Tieren mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut

Ein angeschopppter Bereich im Jejunum wurde bei 25 Tieren beschrieben, ohne dass die Lokalisation genauer eingegrenzt wurde. Sechs Tiere wiesen zwei Anschoppungsstellen auf und bei einem Tier war das Lumen an drei Stellen angeschoppt. Ein Tier hatte eine Anschoppungsstelle im Ileum.

Tabelle 4. Relative Häufigkeit ausgewählter intraoperativ erhobener Befunde bei 152 operierten Rindern mit Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut

Untersuchte Variable	Befund	Anzahl der Tiere	Häufigkeit
Intraabdominaler Unterdruck (n = 140)	erhalten	121	86,4 %
	aufgehoben oder reduziert	19	13,6 %
Menge der freien Bauchhöhlenflüssigkeit (n = 143)	unverändert	10	7,0 %
	ggr. erhöht	47	32,9 %
	mgr. erhöht	58	40,6 %
	hgr. erhöht	28	19,6 %
Geruch der freien Bauchhöhlenflüssigkeit (n = 103)	unverändert	94	91,3 %
	verändert	9	8,7 %
Füllungsgrad des Pansens (n = 112)	physiologisch	50	44,6 %
	vermindert	25	22,3 %
	erhöht	37	33,0
Füllungsgrad des Duodenums (n = 91)	physiologisch	5	5,5 %
	erhöht	86	94,5 %
Füllungsgrad des Labmagens (n = 109)	physiologisch	52	47,7 %
	erhöht	57	52,3 %
Veränderter Darmabschnitt vorverlagerbar (n = 121)	ja	69	57,0 %
	nein	52	43,0 %
Darmmotorik im angeschoppten Abschnitt (n = 87)	unverändert	17	19,5 %
	reduziert	47	54,0 %
	fehlend	23	26,4 %
Darmmotorik oral des angeschoppten Abschnitts (n = 63)	unverändert	16	25,4 %
	reduziert	31	49,2 %
	fehlend	16	25,4 %
Darmmotorik aboral des angeschoppten Abschnitts (n = 75)	unverändert	37	49,3 %
	reduziert	27	36,0 %
	fehlend	11	14,7 %

5. Krankheitsverlauf und Überlebensrate

5.1. Dauer des Klinikaufenthalts

Die Tiere wurden über 2 bis 40 Tage stationär an der Klinik behandelt ($6,3 \pm 5,2$ Tage) bevor sie entlassen wurden. Bei zehn Tieren verlängerte sich die Behandlungsdauer auf mehr als 7 Tage. Die verlängerte Behandlungsdauer konnte bei sieben Tieren auf eine Wundheilungsstörung zurückgeführt werden. Bei einem Tier verlängerte sich der

Klinikaufenthalt aufgrund einer Pleuropneumonie und zwei Tiere mussten länger therapiert werden, da sie nach einem Abort in der Klinik eine Metritis entwickelten.

5.2. Konservative Therapie

Die Diagnose wurde bei zwei Tieren, welche konservativ therapiert wurden anhand der klinischen Befunde gestellt. Die Tiere zeigten zum Zeitpunkt der Einlieferung Symptome eines Darmverschlusszustandes. Beide Tiere setzten am selben Tag jedoch spontan Blutkoagula ab. Nach dem Ausscheiden der Blutkoagula verbesserte sich der Allgemeinzustand beider Tiere im Laufe eines Tages deutlich.

Die konservative Therapie erfolgte analog zur Begleittherapie der operierten Tiere. Elektrolytverschiebungen und Flüssigkeitsdefizite wurden mit einer intravenösen Flüssigkeitstherapie behandelt. Zusätzlich wurden beide Tiere antiphlogistisch und antibiotisch versorgt. Außerdem wurde den Tieren Wasser, eine Vitamin E/Selen-Lösung und Glaubersalz oral verabreicht. Zur Anregung der Darmmotorik wurde auch diesen Tieren wiederholt Neostigmin injiziert.

Ein Tier wurde nach 48 Stunden wieder entlassen. Das zweite Tier konnte nach 5 Tagen entlassen werden.

5.3. Relaparotomien

Während des Klinikaufenthalts mussten 20 Tiere wegen eines erneuten Darmverschlusses einer Relaparotomie unterzogen werden. Der zeitliche Abstand zwischen der ersten und zweiten Operation betrug zwischen 1 und 7 Tage ($1,5 \pm 1,4$ Tage). Von den 20 erneut operierten Tieren wurden zwölf Tiere euthanasiert und eines verendete spontan. Sieben Tiere wurden als geheilt entlassen. Damit betrug die Überlebensrate für Tiere, die an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung relaparotomiert wurden 35 %.

5.4. Überlebensrate

Es konnten 85 Tiere (54,1 %) als geheilt entlassen werden. 72 der behandelten Tiere (45,9 %) überlebten die Erkrankung nicht. Von diesen 72 Tieren verendeten 14 Tiere spontan und 58 Tiere wurden euthanasiert. Die mittlere Überlebenszeit der in der Klinik verstorbenen Tiere bzw. euthanasierten Tiere lag bei $1,0 \pm 1,2$ Tagen.

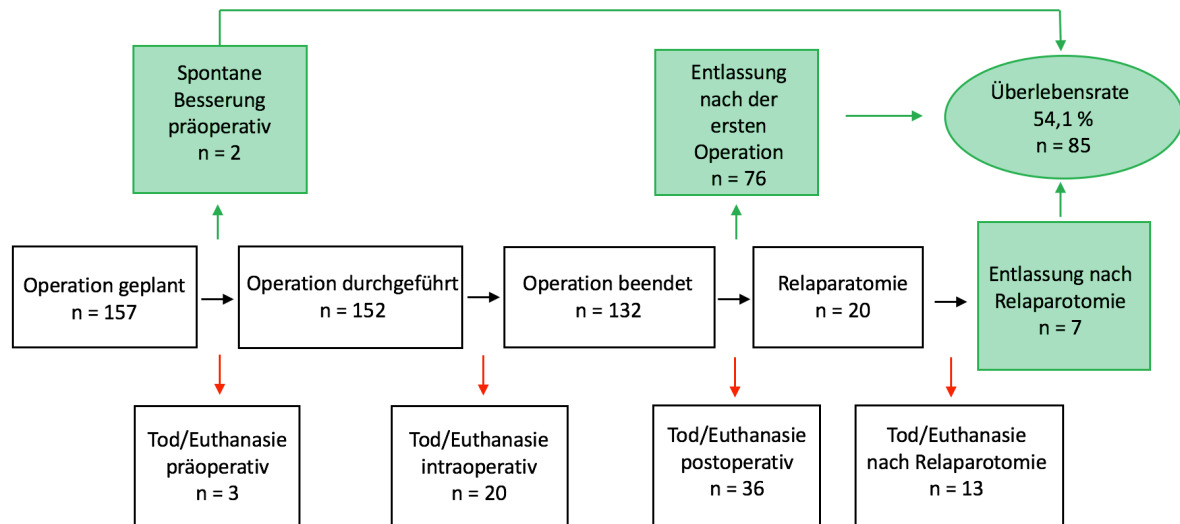


Abbildung 9. Flussdiagramm zum Zeitpunkt des Ausscheidens und zur Darstellung des Therapieerfolgs

Der Zeitpunkt des Todes wurde zusätzlich in Relation zur ersten Operation betrachtet. So wurden drei Tiere bereits vor der ersten geplanten Operation euthanasiert, drei verendeten intraoperativ und 17 Tiere wurden intraoperativ euthanasiert. Zehn Tiere verstarben nach der ersten Operation und 26 wurden nach der ersten Operation euthanasiert (Abbildung 9). Während der Relaparotomie wurden sieben Tiere euthanasiert und fünf Tiere wurden nach der Relaparotomie euthanasiert. Ein Tier verendete nach der Relaparotomie spontan.

Die Gründe für die Euthanasie wurden in den meisten Fällen nicht explizit in den Patientenakten vermerkt. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Gründe für eine Euthanasie, die den Patientenakten entnommen werden konnten oder als wahrscheinlich angenommen wurden.

Tabelle 5. Gründe für die Euthanasie von 58 Rinder mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut

Grund der Euthanasie	Anzahl der Tiere (n = 58)
<i>präoperativ</i>	
Inoperabel wegen schlechten Allgemeinzustandes	3
<i>intraoperativ</i>	
Darmperforation	7
Peritonitis	3
Massive Darmveränderungen, Gekröseödem	6
Passage nicht wiederherstellbar	2
Anschoppungsstelle unerreichbar (kraniale Lage)	2
<i>postoperativ</i>	
Fehlender Kotabsatz, erneuter Darmverschluss	40
Agonie	10
Mehrfachnennungen möglich	

5.5. Telefonische Nachfrage

Die Zeitspanne zwischen dem Anruf und der Entlassung lag im Median bei 6 Jahren ($Q_1 - Q_3$: 3 – 10 Jahre). Zum Zeitpunkt der Besitzerbefragung befanden sich noch 18 der 85 aus der Klinik entlassenen Tiere im Herkunftsbetrieb. Die Tierhalter*innen berichteten von einer zufriedenstellenden Rekonvaleszenz. Insgesamt waren bei der telefonischen Nachfrage damit 67 Tiere bereits geschlachtet, verendet oder euthanasiert worden. Bei elf Tieren konnten keine Informationen zum Todeszeitpunkt oder zum Heilungsverlauf erfragt werden.

Ein direkter Zusammenhang zwischen der Abschaffung und der Erkrankung Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut stellten die Besitzer*innen bei elf Tieren her. Bei acht dieser elf Tiere wurden im Herkunftsbetrieb erneut Symptome einer Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut festgestellt. Zwei dieser acht Tiere wurden nochmals in der Klinik vorgestellt und mussten euthanasiert werden. Der Zeitraum zwischen dem Auftreten eines Rezidivs und der Entlassung aus der Klinik betrug zwischen 6 Tagen und 1,4 Jahren. Dabei ereignete sich die Hälfte der Rezidive ($n = 4$) weniger als 6 Monate nach der Entlassung aus der Klinik. Drei weitere Kühe wurden aufgrund eines mäßigen Heilungsverlaufs bzw. aus Angst vor einem Rezidiv vorzeitig geschlachtet.

Eine langfristige Heilung mit einer Nutzungsdauer von mehr als 6 Monaten nach der Entlassung konnte bei 51 der 157 behandelten Tiere (32 %) beobachtet werden.

6. Vergleich klinischer und labordiagnostischer Befunde zwischen Tieren mit positivem und Tieren mit negativem Therapieausgang

6.1. Auswertung der klinischen Parameter

Die klinischen Parameter wurden unter Zuhilfenahme einer univariablen binär logistischen Regression auf signifikante Zusammenhänge zwischen den Untersuchungsparametern der klinischen Untersuchung und dem Therapieausgang untersucht. Die Ergebnisse der Analyse sind in Tabelle 6 dargestellt.

Ein gering- bis mittelgradig bzw. hochgradig reduziertes Allgemeinbefinden ($p = 0,015$ bzw. $p = 0,011$), ein verändertes Verhalten ($p = 0,009$), Hypothermie ($p = 0,038$), Tachykardie ($p = 0,014$), Tachypnoe ($p = 0,016$), blasse Schleimhäute ($p < 0,001$) und eine hochgradig angespannte Bauchdecke ($p = 0,042$) erhöhten das Risiko für einen negativen Therapieausgang.

In der Gruppe der Tiere mit positivem Therapieausgang lag die Körpertemperatur im Median bei $38,4^{\circ}\text{C}$ ($Q_1 - Q_3$: $38,0 - 38,7$) und in der Gruppe der Tiere mit negativem Therapieausgang bei $38,3^{\circ}\text{C}$ ($Q_1 - Q_3$: $37,7 - 38,7$). Außerdem wiesen Tiere mit einem positiven Therapieausgang im Median eine Herzfrequenz von 94 Schlägen in der Minute auf ($Q_1 - Q_3$: $80 - 104$). Bei einem negativen Therapieausgang lag die Herzfrequenz im Median bei 100 ($Q_1 - Q_3$: $93 - 120$) Schlägen in der Minute. Die Atemfrequenz betrug bei den entlassenen Tieren im Median 28 Atemzüge in der Minute ($Q_1 - Q_3$: $24 - 36$) und bei den Tieren mit negativem Therapieausgang 32 Atemzüge in der Minute ($Q_1 - Q_3$: $24 - 40$).

In der binär logistischen Regressionsanalyse des kontinuierlichen Parameters Zeitspanne zwischen dem Auftreten erster Symptome und der Überweisung in die Klinik konnte kein signifikanter Einfluss der Dauer der Erkrankung vor der stationären Aufnahme auf den Therapieerfolg nachgewiesen werden ($p = 0,27$).

Tabelle 6. Ergebnisse der binär logistischen Regressionsanalyse auf Zusammenhänge zwischen klinischen Befunden zum Zeitpunkt der Aufnahme und der Mortalität während des Klinikaufenthalts bei 157 Rindern mit Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut

Untersuchte Variable	Anzahl	Kategorie	Anzahl untersuchter Tiere	Anzahl (%) verendet	OR	95 % KI	p-Wert
Allgemeinbefinden	151	ungestört	16	2 (12,5)	Ref.		
		ggr. – mgr. gestört	124	60 (48,4)	6,56	1,43 – 30,09	0,015
		hgr. gestört	11	7 (63,6)	12,25	1,79 – 83,95	0,011
Verhalten	151	aufmerksam (ruhig oder unruhig)	74	25 (33,8)	Ref.		
		matt reduziert	66	37 (56,1)	2,50	1,26 – 4,96	0,009
		apathisch, komatös	11	7 (63,6)	3,43	0,92 – 12,83	0,067
Stehvermögen	157	erhalten	128	55 (43,0)	Ref.		
		Tendenz zum Niedergehen	23	13 (56,5)	1,73	0,71 – 4,23	0,23
		festliegend	6	4 (66,7)	2,66	0,47 – 15,02	0,27
Hypothermie (< 38 °C)	155	nein	101	44 (43,6)	Ref.		
		ja	54	27 (50,0)	2,06	1,05 – 4,02	0,038
Tachykardie (> 90/min)	157	nein	53	16 (30,2)	Ref.		
		ja	104	55 (52,9)	2,38	1,19 – 4,76	0,014
Arrhythmie	153	nein	111	44 (39,6)	Ref.		
		ja	42	24 (57,1)	2,03	0,99 – 4,17	0,054
Blasse Schleimhäute	157	nein	111	37 (33,3)	Ref.		
		ja	46	32 (69,6)	4,06	1,94 – 8,49	< 0,001
Tachypnoe (> 36/min)	157	nein	111	44 (39,6)	Ref.		
		ja	46	28 (60,9)	2,37	1,17 – 4,79	0,016
Reduzierter Hautturgor	157	nein	37	20 (54,1)	Ref.		
		ja	120	52 (43,3)	0,65	0,31 – 1,36	0,25
Enophthalmus	154	nein	74	36 (48,6)	Ref.		
		ja	80	35 (43,8)	0,821	0,44 – 1,55	0,54
Abdomenform	154	nicht vermehrt voll	18	7 (38,9)	Ref.		
		vermehrt voll	136	63 (46,3)	1,34	0,50 – 3,71	0,55

Fortsetzung Tabelle 6.

Untersuchte Variable	Anzahl	Kategorie	Anzahl untersuchter Tiere	Anzahl (%) verendet	OR	95 % KI	p-Wert
Bauchdecken- spannung	152	locker	29	9 (31,0)	Ref.		
		ggr. mgr. an- gespannt	111	53 (47,7)	2,03	0,85 – 4,85	0,11
		hgr. an- gespannt	12	8 (66,7)	4,44	1,06 – 18,67	0,042
Kolik	138	nein	65	32 (49,2)	Ref.		
		ja	73	33 (45,2)	0,85	0,44 – 1,66	0,64
Pansentympanie	144	nein	116	55 (47,4)	Ref.		
		ja	28	15 (53,6)	1,28	0,56 – 2,93	0,56
Pansenmotorik	100	vorhanden	10	5 (50,0)	Ref.		
		reduziert oder fehlend	90	48 (53,3)	1,95	0,47 – 8,03	0,35
Kotabsatz	153	ausreichend	21	11 (52,4)	Ref.		
		reduziert oder fehlend	132	59 (44,7)	0,74	0,29 – 1,85	0,51
Kotfarbe	119	grünoliv/ dunkelbraun	33	10 (30,3)	Ref.		
		brombeerfarben/ schwarz	86	43 (50,0)	2,30	0,80 – 5,40	0,056
Kotkonsistenz	108	mittelbreiig – dickbreiig	36	16 (44,4)	Ref.		
		pappig- schmierig	66	29 (43,9)	0,98	0,43 – 2,22	0,96
		suppig-flüssig	6	3 (50,0)	1,25	0,22 – 7,05	0,80
Vermehrt gefüllte Därme in der rektalen Unter- suchung tastbar	100	nein	50	24 (48,0)	Ref.		
		ja	49	21 (42,9)	0,813	0,37 – 1,80	0,61

6.2. Auswertung der labordiagnostischen Parameter

In Tabelle 7 ist die Auswertung der labordiagnostischen Befunde in Abhängigkeit vom Therapieausgang dargestellt. Es ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der verendeten und der Gruppe der überlebenden Tiere. Tiere mit einem niedrigeren pH-Wert hatten ein signifikant höheres Risiko für einen negativen Therapieausgang ($p = 0,045$). Die Wahrscheinlichkeit für einen negativen Therapieausgang stieg außerdem signifikant bei einem

niedrigeren venösen Sauerstoffpartialdruck ($p < 0,001$), sowie bei einer niedrigeren HCO_3^- -Konzentration ($p = 0,05$). Auch die Na^+ -Konzentration war bei Tieren mit einem negativen Therapieausgang signifikant niedriger ($p = 0,02$) als bei Tieren mit einem positiven Therapieausgang. Höhere Glukosespiegel ($p = 0,013$), eine höhere L-Laktatkonzentration ($p = 0,006$), sowie höhere Harnstoffwerte ($p = 0,044$) waren ebenfalls mit einem negativen Therapieausgang assoziiert. Tiere mit negativem Therapieausgang wiesen zudem signifikant niedrigere Serumalbuminspiegel ($p < 0,001$) und niedrigere Totalproteinspiegel auf ($p < 0,001$). Ebenso war bei verendeten oder euthanasierten Tieren die Gesamtbilirubinkonzentration signifikant niedriger ($p = 0,005$). Zusätzlich gab es zwischen den Gruppen Unterschiede in der Aktivität der Enzyme CK ($p = 0,007$) und γ -GT ($p = 0,012$). Bei der CK führten höhere Aktivitätslevel zu einem erhöhten Risiko für einen negativen Therapieausgang, bei der γ -GT hingegen eine niedrigere Aktivität. Auch für den Hämatokrit ($p = 0,003$), die Hämoglobinkonzentration ($p = 0,001$) und die Erythrozytenzahl ($p < 0,001$) ergaben sich signifikante Unterschiede. Tiere mit niedrigeren Werten wiesen jeweils eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für einen negativen Therapieausgang auf.

Tabelle 7. Labordiagnostische Befunde in Abhängigkeit vom Therapieausgang Die jeweiligen Werte sind als Median mit dem zugehörigen Interquartilsbereich angegeben.

Untersuchte Variable	Referenzwerte	Überlebende Tiere (n = 85) Median (Q ₁ – Q ₃)	Verendete Tiere (n = 72) Median (Q ₁ – Q ₃)	p-Wert
Blutgasanalyse				
pH (venös)	7,35 – 7,45	7,44 (7,39 – 7,46)	7,42 (7,36 – 7,45)	0,045
pO ₂ [mmHg]	35 – 53	35,0 (30,8 – 38,1)	30,75 (26,7 – 33,9)	< 0,001
pCO ₂ [mmHg]	24 – 40	50,4 (44,9 – 54,0)	49,15 (44,2 – 53,4)	0,28
HCO ₃ ⁻ [mmol/l]	22 – 28	32,4 (27,6 – 37,4)	29,55 (25,6 – 34,9)	0,050
BE [mmol/l]	-2,5 – 2,5	7,2 (2,9 – 11,8)	4,95 (-0,05 – 10,2)	0,052
Anionenlücke [mEq/l]	14 – 26	17,7 (14,5 – 21,3)	18,1 (15,9 – 22,1)	0,27
Elektrolyte				
Na ⁺ [mmol/l]	135 – 150	135,7 (133,4 – 137,7)	134,0 (131,9 – 136,4)	0,020
K ⁺ [mmol/l]	4 – 5	2,82 (2,6 – 3,3)	2,93 (2,6 – 3,2)	0,71
Cl ⁻ [mmol/l]	90 – 105	89,0 (82,0 – 94,0)	89,0 (82,0 – 94,0)	0,81
Ca ²⁺ [mmol/l]	1 – 1,3	0,9 (0,8 – 1,0)	0,9 (0,8 – 1,0)	0,42
Mg ²⁺ [mmol/l]	0,74 – 1,44	1,2 (1,0 – 1,4)	1,25 (1,0 – 1,5)	0,20

Fortsetzung Tabelle 7.

Untersuchte Variable	Referenzwerte	Überlebende Tiere (n = 85) Median (Q ₁ – Q ₃)	Verendete Tiere (n = 72) Median (Q ₁ – Q ₃)	p-Wert
Klinische Chemie				
Glukose [mmol/l]	3,9 – 6,6	8,5 (7,0 – 10,3)	9,7 (7,9 – 12,2)	0,013
L-Laktat [mmol/l]	≤ 2,2	6,1 (3,9 – 8,8)	8,16 (5,0 – 11,4)	0,006
Gesamteiweiß [g/l]	60 – 80	76,9 (71,8 – 84,2)	68,4 (61,6 – 77,6)	< 0,001
Albumin [g/l]	30 – 40	39,4 (37,1 – 42,3)	35,8 (32,6 – 40,3)	< 0,001
Gesamtbilirubin [μmol/l]	≤ 8,5	2,5 (1,6 – 4,0)	1,79 (1,1 – 2,9)	0,005
Phosphat [mmol/l]	2 – 3	1,9 (1,6 – 2,4)	2,20 (1,78 – 2,90)	0,061
Harnstoff [mmol/l]	≤ 5,5	9,1 (7,2 – 12,8)	10,70 (7,88 – 18,50)	0,044
Kreatinin [μmol/l]	≤ 110	121,1 (98,1 – 153,6)	128,9 (100,9 – 161,9)	0,25
Enzymaktivität				
CK [U/l]	≤ 245	305,0 (185,0 – 575,0)	465,0 (273,8 – 875,0)	0,007
AST [U/l]	≤ 80	101,9 (82,0 – 122,0)	11,6 (82,0 – 145,2)	0,15
γ-GT [U/l]	≤ 36	23,7 (20,0 – 29,4)	21,1 (16,6 – 27,2)	0,012
GLDH [U/l]	≤ 16	8,0 (5,8 – 12,0)	8,32 (5,1 – 14,5)	0,94
Hämatologie				
Hämatokrit [%]	30 – 36	34,8 (30,7 – 40,4)	32,6 (24,6 – 38,2)	0,003
Hämoglobin [mmol/l]	6,2 – 8,7	12,3 (10,5 – 13,6)	10,80 (8,5 – 12,7)	0,001
Erythrozyten [10 ¹² /l]	5 – 8	7,6 (6,5 – 8,4)	6,77 (5,2 – 7,8)	< 0,001
Leukozyten [10 ⁹ /l]	4 – 10	10,2 (8,1 – 12,2)	10,05 (8,0 – 12,4)	0,97
Thrombozyten [10 ⁹ /l]	200 – 800	385,0 (317,0 – 495,0)	357,00 (245,50 – 474,50)	0,23

In der Auswertung der ROC-Kurven der Parameter, welche sich signifikant zwischen den Tieren unterschieden, ergab sich die größte Fläche unter der Kurve für die Albuminkonzentration, die Gesamteiweißkonzentration und den venösen Sauerstoffpartialdruck (jeweils 0,70). Die Ergebnisse der ROC-Analyse sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8. ROC-Analyse der Laborparameter mit signifikanten Unterschieden zwischen 85 Tieren mit positivem Therapieausgang und 72 Tieren mit negativem Therapieausgang

Untersuchte Variable	AUC	95% KI	p-Wert	Trennwert	Sens [%]	Spe [%]
Blutgasanalyse						
pH (venös)	0,59	0,50 – 0,68	0,046	7,37	34,7	86,0
pO ₂ [mmHg]	0,70	0,61 – 0,78	< 0,001	34,75	84,7	50,6
Elektrolyte						
Na ⁺ [mmol/l]	0,61	0,52 – 0,70	0,020	133,35	45,8	75,3

Fortsetzung Tabelle 8.

Untersuchte Variable	AUC	95% KI	p-Wert	Trennwert	Sens [%]	Spe [%]
Klinische Chemie						
Glukose [mmol/l]	0,62	0,53 – 0,70	0,013	10,2	48,6	74,1
L-Laktat [mmol/l]	0,63	0,54 – 0,71	0,006	7,395	56,9	68,2
Gesamteiweiß [g/l]	0,70	0,61 – 0,78	< 0,001	68,95	51,4	84,9
Albumin [g/l]	0,70	0,61 – 0,78	< 0,001	36,1	52,8	84,5
Gesamtbilirubin [μ mol/l]	0,63	0,54 – 0,72	0,005	1,495	43,1	77,6
Harnstoff [mmol/l]	0,59	0,50 – 0,68	0,044	15,9	34,7	87,1
Enzymaktivität						
CK [U/l]	0,63	0,54 – 0,71	0,007	275,5	75,0	45,9
γ -GT [U/l]	0,62	0,53 – 0,71	0,012	18,15	36,1	87,1
Hämatologie						
Hämatokrit [%]	0,64	0,55 – 0,73	0,003	26,55	33,3	95,3
Hämoglobin [mmol/l]	0,65	0,57 – 0,74	0,001	9,4	38,9	91,8
Erythrozyten [10^{12} /l]	0,66	0,57 – 0,74	0,001	5,3	29,2	96,5

6.3. Auswertung der intraoperativ erhobenen Befunde

In Tabelle 9a sind die Ergebnisse der Auswertung der intraoperativ erhobenen Befunde mittels binär logistischer Regression dargestellt. Ein erhöhtes Volumen ($p = 0,048$) und eine grobsinnliche Geruchsveränderung der freien Bauchhöhlenflüssigkeit ($p = 0,028$) waren mit einem negativen Therapieausgang assoziiert. Zusätzlich konnte ein Zusammenhang zwischen der geschätzten Länge des angeschoppten Darmabschnitts und einem negativen Therapieausgang festgestellt werden. Mit zunehmender Länge der Anschoppungsstelle nahm die Wahrscheinlichkeit für einen negativen Therapieausgang zu ($p < 0,001$). In einer ROC-Analyse des Parameters Länge der Anschoppungsstelle wurde eine Sensitivität von 93,8 % und eine Spezifität von 56,3 % bei einem Trennwert von 47,5 cm für die Vorhersage eines negativen Therapieverlaufs ermittelt (AUC: 0,74; KI 95 %: 0,653 - 0,819; $p < 0,001$). Außerdem bestand ein signifikant höheres Risiko für einen negativen Therapieausgang bei Tieren mit reduzierter ($p = 0,044$) oder fehlender ($p = 0,002$) Darmmotorik nach dem Zerteilen und Weitermassieren des Blutkoagulums im Bereich der Anschoppung. Das Fehlen von Darmmotorik oral ($p = 0,001$) oder aboral ($p = 0,036$) der Anschoppungsstelle war ebenfalls mit einem höheren Risiko für einen negativen Therapieausgang verbunden.

Einige der untersuchten Parameter, wie eine geruchsveränderte Bauchhöhlenflüssigkeit oder fehlende Darmmotorik nach Behebung der Anschoppung, führten bei einer negativen Ausprägung zum Teil unmittelbar zum Therapieabbruch. Um den tatsächlichen Einfluss der

intraoperativ erhobenen Parameter auf den Therapieerfolg zu ermitteln, wurden in einer weiteren binär logistischen Regressionsanalyse nur die Befunde von 136 Tieren, die nicht während der Operation euthanasiert wurden, berücksichtigt. Die Auswertung der Befunde, der nicht intraoperativ euthanasierten Tiere, sind in Tabelle 9 dargestellt. Tiere mit einer stark erhöhten Menge der freien Bauchhöhlenflüssigkeit ($p = 0,048$) oder einer Geruchsveränderung der freien Bauchhöhlenflüssigkeit ($p = 0,028$) hatten dennoch ein signifikant erhöhtes Risiko für einen negativen Therapieausgang. Auch bei Tieren mit einer längeren Anschoppungsstelle war die Wahrscheinlichkeit für einen negativen Therapieausgang nach wie vor signifikant erhöht. Ein Fehlen der Motorik war nur noch im veränderten Darmabschnitt ($p = 0,017$) und oral ($p = 0,009$) des veränderten Darmabschnitts mit einem negativen Therapieausgang assoziiert. Tiere mit fehlender Motorik aboral der Anschoppungsstelle hatten nach Ausschluss der intraoperativ euthanasierten Tiere kein signifikant erhöhtes Risiko für einen negativen Therapieausgang mehr.

Tabelle 9 a). Ergebnisse der binär logistischen Regression der intraoperativ erhobenen Befunde aller 152 operierten Tiere

Variable	Gesamt zahl	Kategorie	Anzahl operiert	Anzahl verendetet (%)	OR	95 % KI	p- Wert
Intraabdominaler Druck	140	Unterdruck erhalten	121	49 (40,5)	Ref.		
		Unterdruck fehlend	19	11 (57,8)	2,02	0,76 – 5,39	0,16
Menge der freien Bauchhöhlenflüssigkeit	143	unauffällig	10	2 (20)	Ref.		
		ggr. erhöht	47	20 (42,6)	2,96	0,57 – 15,49	0,20
		mgr. erhöht	58	24 (41,4)	2,82	0,55 – 14,49	0,21
		hgr. erhöht	28	18 (64,3)	7,20	1,27 – 40,68	0,025
Geruch der Bauchhöhlenflüssigkeit	103	unverändert	94	40 (42,6)	Ref.		
		verändert	9	8 (88,9)	10,8	1,30 – 89,86	0,028
Fibrinbeimengungen in der Bauchhöhle	151	nein	100	2 (2)	Ref.		
		ja	51	25 (49,0)	1,92	0,32 – 11,45	0,42

Tabelle 9 b). Ergebnisse der binär logistischen Regression der intraoperativ erhobenen Befunde von 134 Tieren, die nicht während der Operation verendet sind oder euthanasiert wurden

Variable	Gesamt zahl	Kategorie	Anzahl operiert	Anzahl verendet (%)	OR	95 % KI	p- Wert
Intraabdominaler Druck	122	Unterdruck erhalten	108	36 (33,3)	Ref.		
		Unterdruck fehlend	14	6 (42,9)	1,50	0,48 – 4,65	0,48
Menge der freien Bauchhöhlenflüssigkeit	124	unauffällig	9	1 (1,1)	Ref.		
		ggr. erhöht	41	14 (34,1)	4,15	0,47 – 36,58	0,20
		mgr. erhöht	52	18 (34,6)	4,24	0,49 – 36,57	0,20
		hgr. erhöht	22	12 (54,5)	9,60	1,02 – 90,34	0,048
Geruch der Bauchhöhlenflüssigkeit	92	unverändert	86	32 (37,2)	Ref.		
		verändert	6	5 (83,3)	10,80	1,30 – 89,86	0,028
Fibrinbeimengungen in der Bauchhöhle	136	nein	92	29 (31,5)	Ref.		
		ja	44	18 (40,9)	1,238	0,59 – 2,59	0,57

Fortsetzung Tabelle 9 a).

Fortsetzung Tabelle 9 b).

Variable	Gesamt zahl	Kategorie	Anzahl operiert	Anzahl verendet (%)	OR	95 %KI	p-Wert	Gesamt zahl	Kategorie	Anzahl operiert	Anzahl verendet t (%)	OR	95 % KI	p-Wert
Füllungsgrad des Pansens	112	physiologisch	50	19 (38)	Ref.			102	physio logisch	50	19 (38)	Ref.		
		vermindert	25	14 (66,7)	2,08	0,75 – 5,50	0,14		vermindert	19	8 (42,1)	1,19	0,41 – 3,48	0,76
		erhöht	37	17 (45,9)	1,39	0,59 – 3,29	0,46		erhöht	33	13 (39,4)	1,06	0,43 – 2,61	0,9
Füllungsgrad des Duodenums	91	physiologisch	5	2 (40)	Ref.			91	physio logisch	5	2 (40)	Ref.		
		erhöht	86	39 (45,3)	1,25	0,20 – 7,83	0,82		erhöht	73	26 (35,6)	0,84	0,19 – 5,29	0,84
Füllungsgrad des Labmagens	109	physiologisch	52	22 (42,3)	Ref.			109	physio logisch	45	15 (33,3)	Ref.		
		erhöht	57	27 (47,3)	1,23	0,58 – 2,62	0,60		erhöht	48	18 (37,5)	1,20	0,51 – 2,81	0,68
Länge des veränderten Darmabschnitts	145		145	64 (44,1)	1,05	1,03 – 1,08	< 0,001	127		127	46 (36,2)	1,02	1,02 – 1,08	< 0,001
Veränderter Darmabschnitt vorverlagerbar	121	ja	69	33 (47,8)	Ref.			107	ja	60	24 (40)	Ref.		
		nein	52	23 (44,2)	0,87	0,42 – 1,78	0,70		nein	47	18 (38,3)	0,93	0,43 – 2,04	0,86

Fortsetzung Tabelle 9 a).

Variable	Gesamtzahl	Kategorie	Anzahl operiert	Anzahl verendet (%)	OR	95 % KI	p-Wert	Gesamtzahl	Kategorie	Anzahl operiert	Anzahl verendet (%)	OR	95 % KI	p-Wert
Motorik im Bereich des veränderten Darmabschnitts	87	unverändert	17	2 (11,8)	Ref.			78	unverändert	17	2 (11,8)	Ref.		
		reduziert	47	19 (40,4)	5,09	1,04 – 24,86	0,044		reduziert	45	17 (37,8)	4,55	0,93 – 22,41	0,062
		fehlend	23	15 (65,2)	14,06	2,55 – 77,50	0,002		fehlend	17	9 (52,9)	8,44	1,46 – 48,85	0,017
Motorik aboral des veränderten Darmabschnitts	75	unverändert	37	13 (35,1)	Ref.			75	unverändert	34	10 (29,4)	Ref.		
		reduziert	27	11 (40,7)	1,27	0,46 – 3,53	0,65		reduziert	26	10 (38,5)	1,50	0,51 – 4,42	0,46
		fehlend	11	8 (72,7)	4,92	1,11 – 21,82	0,036		fehlend	8	5 (62,5)	4,00	0,80 – 20,02	0,092
Motorik oral des veränderten Darmabschnitts	64	unverändert	16	3 (18,8)	Ref.			57	unverändert	16	3 (18,8)	Ref.		
		reduziert	31	12 (38,7)	2,74	0,64 – 11,65	0,173		reduziert	30	12 (40)	2,51	0,58 – 10,7	0,22
		fehlend	17	14 (82,4)	20,22	3,45 – 118,65	0,001		fehlend	11	8 (72,7)	11,56	1,86 – 71,80	0,009

7. Multivariable Modelle zur Vorhersage eines negativen Therapieausganges

Zur Identifikation von potentiell unabhängigen Prädiktoren für den Therapieausgang wurden drei Klassifikationsbaumanalysen durchgeführt. In einem kombinierten Modell wurden ausgewählte klinische und labordiagnostische Parameter untersucht. Bei zwei weiteren Analysen wurden entweder nur klinische oder nur labordiagnostische Parameter berücksichtigt. Die ausgewählten Parameter entsprechen den untersuchten Variablen in den Tabellen 6 und 7.

In der Klassifikationsbaumanalyse konnten auf Grundlage des kombinierten Modells drei Einflussgrößen auf die Mortalität identifiziert werden (Abbildung 10). Es ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der beobachteten Mortalität und einer Albuminkonzentration von weniger als 35,6 g/l kombiniert mit einer Herzfrequenz von über 90 Schlägen in der Minute. Bei einer Albuminkonzentration von über 35,6 g/l konnte eine erhöhte Mortalität bei Tieren mit einer Harnstoffkonzentration von mehr als 17,8 mmol/l registriert werden. Bei der ausschließlichen Auswertung der labordiagnostischen Variablen mittels Klassifikationsbaumanalyse war ebenfalls eine Albuminkonzentration von weniger als 35,6 g/l und eine Harnstoffkonzentration von mehr als 17,8 mmol/l mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für einen negativen Therapieausgang assoziiert (Abbildung 11).

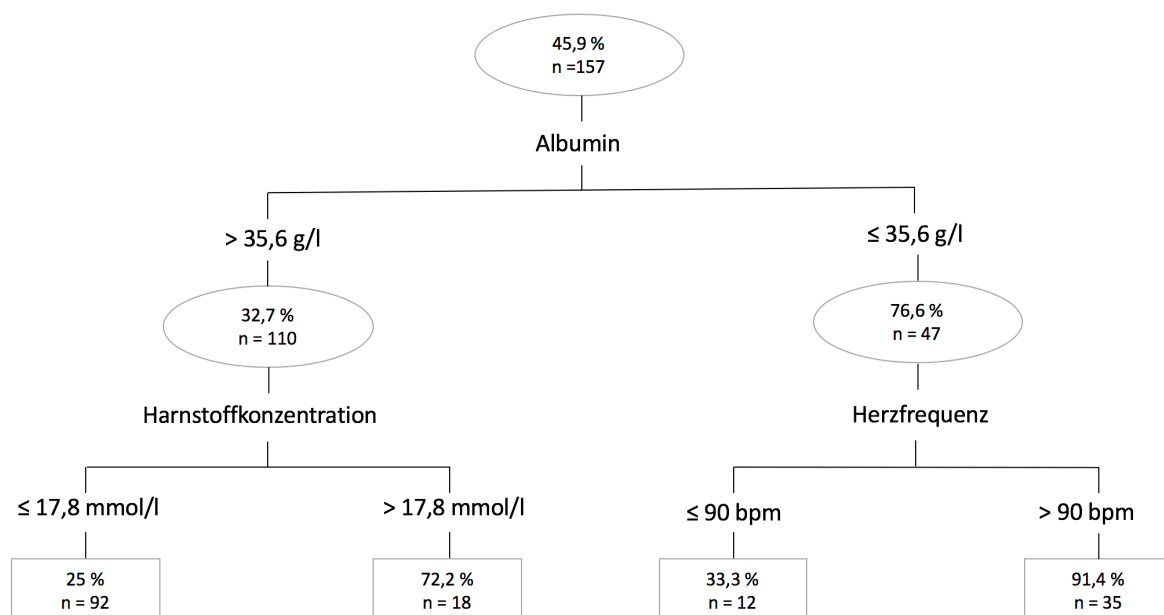


Abbildung 10. Klassifikationsbaumanalyse zur Identifikation von signifikanten Zusammenhängen zwischen klinischen und labordiagnostischen Parametern und der Mortalität. Ovale Felder beschreiben eine Untergruppe der Studienpopulation, die Mortalitätsrate der Untergruppe und die Zahl der Tiere in der Untergruppe. Auf den Linien ist die untersuchte Variable sowie der Trennwert, der eine signifikante Vorhersagekraft besitzt, dargestellt. Äste nach rechts weisen auf eine erhöhte Mortalität hin. Äste nach links deuten eine geringere Mortalität an.

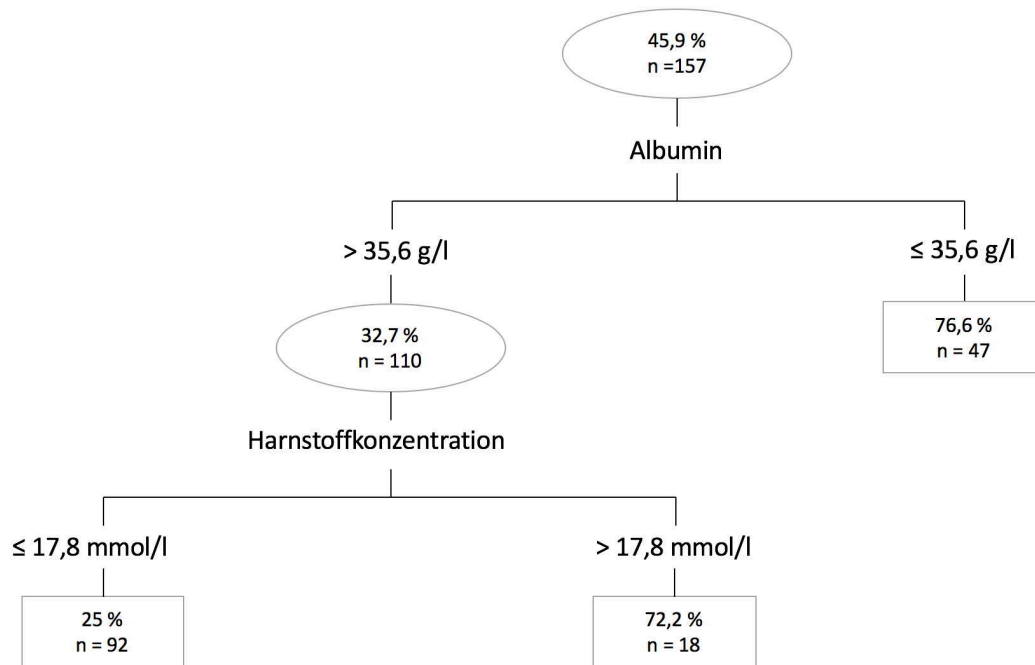


Abbildung 11. Klassifikationsbaumanalyse zur Identifikation von signifikanten Zusammenhängen zwischen labordiagnostischen Parametern und der Mortalität. Ovale Felder beschreiben eine Untergruppe der Studienpopulation, die Mortalitätsrate der Untergruppe und die Zahl der Tiere in der Untergruppe. Auf den Linien ist die untersuchte Variable sowie der Trennwert, der eine signifikante Vorhersagekraft besitzt, dargestellt. Äste nach rechts weisen auf eine erhöhte Mortalität hin. Äste nach links deuten eine geringere Mortalität an.

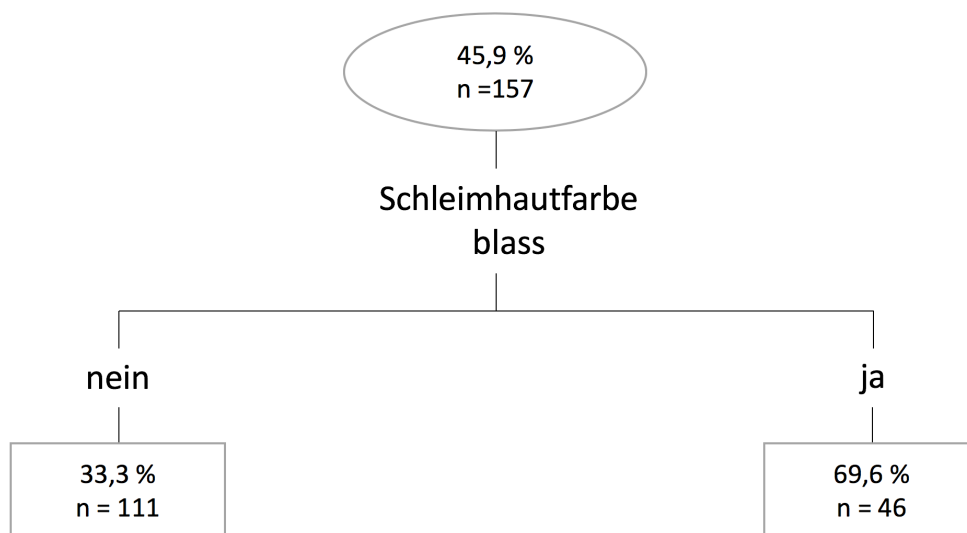


Abbildung 12. Klassifikationsbaumanalyse zur Identifikation von signifikanten Zusammenhängen zwischen klinischen Parametern und der Mortalität. Ovale Felder beschreiben eine Untergruppe der Studienpopulation, die Mortalitätsrate der Untergruppe und die Zahl der Tiere in der Untergruppe. Auf den Linien ist die untersuchte Variable sowie der Trennwert, der eine signifikante Vorhersagekraft besitzt, dargestellt. Äste nach rechts weisen auf eine erhöhte Mortalität hin. Äste nach links deuten eine geringere Mortalität an.

Bei isolierter Betrachtung der klinischen Parameter konnte nur für den Parameter blasse Schleimhäute eine signifikant erhöhte Mortalität nachgewiesen werden. Für Tiere mit blassen Schleimhäuten lag die Mortalität bei 69,6 % und für Tiere mit nicht blassen Schleimhäuten bei 33,3 % (Abbildung 12).

Tabelle 10. Multivariables Regressionsmodell zur Identifizierung von signifikanten Zusammenhängen zwischen den in der Klassifikationsbaumanalyse identifizierten Prädiktoren und der Mortalität von 157 Rindern mit einer Dünndarmanstülpung mit koaguliertem Blut

Variable	Regressionskoeffizient	± SE	OR	95 % KI	p-Wert
<i>Kombiniertes Modell</i>					
Konstante	0,366	0,454			
Albuminkonzentration ≤ 35,6 g/l	1,955	0,420	7,06	3,10 – 16,09	< 0,001
Harnstoffkonzentration > 17,8	1,657	0,516	5,24	1,91 – 14,42	0,001
Herzfrequenz > 90/min	0,848	0,40	2,33	1,06 – 5,15	0,036
<i>Labordiagnostisches Modell</i>					
Konstante	- 1,020	0,233			
Albuminkonzentration ≤ 35,6 g/l	1,999	0,415	7,38	3,28 – 16,64	< 0,001
Harnstoffkonzentration > 17,8	1,620	0,507	5,06	1,87 – 13,66	0,001
<i>Klinisches Modell</i>					
Konstante	- 0,575	0,208			
blasse Schleimhäute	1,402	0,382	4,06	1,92 – 8,60	< 0,001

Die Ergebnisse der multivariablen binärlogistischen Regressionsanalyse zur Vorhersage eines negativen Therapieausgangs auf Basis der in der Klassifikationsbaumanalyse ermittelten Prädiktoren sind in Tabelle 10 dargestellt. Für das klinisch-labordiagnostische Modell ergab sich in einer ROC-Analyse eine größere Fläche unter der ROC-Kurve (AUC: 0,77, KI 95 %: 0,70 – 0,85; $p < 0,001$) als für das labordiagnostische Modell (AUC: 0,75; KI 95 %: 0,67 – 0,83; $p < 0,001$). Bei beiden Modellen ergaben sich für die Sensitivität ein Wert von 68,1 % und für die Spezifität ein Wert von 82,1 %. Der Trennwert für eine möglichst große Sensitivität und Spezifität lag bei 0,42 für das kombinierte bzw. 0,46 für das labordiagnostische Modell. Für den Parameter blasse Schleimhäute im klinischen Modell ergab sich eine Fläche unter der Kurve von 0,64 (KI 95 %: 0,55 – 0,73; $p = 0,002$) und eine Sensitivität von 44,4 % sowie eine Spezifität von 83,5 % (Trennwert: 0,52).

V. DISKUSSION

1. Risikofaktoren

In bisher durchgeführten Studien zum Krankheitsbild ergeben sich Hinweise auf eine Rasseprädisposition für die Rasse *Brown Swiss* (PEEK et al., 2009; BRAUN et al., 2010b; SKULJAN, 2010) sowie ein Erkrankungspeak in den Wintermonaten (DENNISON et al., 2002; GODDEN et al., 2003). Die Tiere befinden sich meist in der Frühlaktation (GODDEN et al., 2003) und haben mindestens zweimal abgekalbt (ABUTARBUSH und RADIOSTITIS 2005; BERGHAUS et al., 2005).

In der Studienpopulation der vorliegenden Studie wurden 12,7 % der Tiere der Rasse *Brown Swiss* zugeordnet (Fleckvieh: 82,8 %; *Holstein-Friesian*: 3,8 %; Kreuzungstiere: 1,3 %). In der Vergleichspopulation der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München lag der Anteil der *Brown-Swiss* Kühe mit 5,7 % deutlich niedriger. Eine Rasseprädisposition für die Rasse *Brown-Swiss* konnte somit auch in der vorliegenden Studie bestätigt werden ($p < 0,001$).

Wie bei RADEMACHER et al. (2002) kann kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit gefunden werden. In der vorliegenden Studie waren jedoch alle untersuchten Rinder älter als 2 Jahre. Das Durchschnittsalter der Tiere lag bei $4,4 \pm 1,5$ Jahren. Die meisten Fälle traten in einem Alter zwischen 3 und 4 Jahren auf. Ab der zweiten (KIRKPATRICK et al., 2001) bzw. dritten Laktation (BERGHAUS et al., 2005) wird eine erhöhte Krankheitsinzidenz beschrieben. Berichte über das Auftreten der Erkrankung bei Kälbern finden sich in der eingesehenen Literatur nicht.

Die Erkrankung trat bei 51 % der Studienpopulation in der Frühlaktation (100 Tage p.p.) und bei 35 % zwischen dem 101. und dem 200. Laktationstag auf. Nur 14 % der Erkrankungsfälle ereigneten sich nach dem 200. Tag post partum. Es fanden sich sowohl trächtige als auch nichtträchtige Tiere in der Studienpopulation. Die Häufung der Krankheitsfälle in der Frühlaktation ist in der Studienpopulation jedoch etwas weniger deutlich ausgeprägt als in einer Studie von GODDEN et al. (2003). Dort traten 60 % der Erkrankungen in der Frühlaktation auf. Die Frühlaktation ist eine Phase, in der moderne Milchkühe einen sehr hohen Energiebedarf aufweisen. Die Tiere werden daher intensiv gefüttert, um das Energiedefizit zu minimieren (BAIRD, 1982). Ob die erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit in der Frühlaktation dabei direkt auf die Energiemangelsituation oder aber die intensive Fütterung zu

Beginn der Laktation zurückgeführt werden kann oder andere peripartale Störungen ursächlich dafür sind, bedarf weiterer Forschungsprojekte.

Eine Erhöhung der Krankheitsinzidenz in den Wintermonaten kann anders als bei DENNISON et al. (2002) und GODDEN et al. (2003) für die vorliegende Studienpopulation nicht nachgewiesen werden. Auch in einer Studie an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung von SKULJAN (2010) zum Einfluss des Wetters auf die Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut konnte lediglich ein Zusammenhang zwischen Wetterumschwüngen und der Erkrankungshäufigkeit gezeigt werden. Die Jahreszeit hatte auch in der Studie von SKULJAN (2010) keine Auswirkung auf die Inzidenz der Erkrankung.

2. Klinische Erscheinung

Das Allgemeinbefinden war in der vorliegenden Studienpopulation zum Zeitpunkt der Aufnahme bei 11 % der Tiere ungestört. 82 % zeigten ein geringgradig bis mittelgradig reduziertes Allgemeinbefinden. Das Allgemeinbefinden von 7 % der behandelten Tiere war hochgradig gestört. Die Tiere präsentierten sich in der Eingangsuntersuchung klinisch häufig mit unspezifischen Symptomen wie Tachykardie (66,2 %), Tachypnoe (29,3 %), Hypothermie (34,8 %) und blassen Schleimhäuten (29,3 %).

Bei einer Großzahl der Tiere konnten ein reduzierter Hautturgor (76,4 %) oder eingesunkene Bulbi (51,9 %) als Zeichen einer gering- bis hochgradigen Dehydrierung festgestellt werden. Bei 46 Tieren (29,7 %) wurden außerdem blasse Schleimhäute dokumentiert, welche als Indikator für eine schlechte Kreislagsituation und eine Anämie gewertet werden können.

Die Tiere zeigten typischerweise ein vor allem rechtsseitig vermehrt gefülltes Abdomen (88,3 %) mit einer ausgeprägten Darm- (91,7 %) und Pansenatonie (90 %). Die reduzierte Darm- und vor allem die reduzierte Pansenmotorik sind vermutlich eine Folge der häufig zu beobachtenden Hypokalzämie, die nachweislich zu einer verminderten Kontraktilität der glatten Muskulatur führt (NAVARRE und ROUSSEL, 1996). Auch die bei 28 Tieren dokumentierte Pansentympanie kann mit einer Hypokalzämie erklärt werden. Außerdem setzten die Tiere in der Regel gar keinen oder nur kleine Mengen pappigen Kot ab (86,3 %). Der Kot wurde bei 72,3 % der Tiere als dunkel, brombeerfarben bis schwarz beschrieben und enthielt häufig Blutkoagula, frisches Blut, Schleim oder Fibrin (72,3 %). Anhand des Kotbefundes kann die Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut mit großer Sicherheit gestellt werden. Die typischen Kotveränderungen kommen allerdings, wie bei BRAUN et al. (2010b), nicht bei allen erkrankten Tieren vor. Das Ausmaß der

Kotveränderungen ist dabei abhängig von der Dauer der Erkrankung und der Lokalisation der Anschoppungsstelle. Die Transitzeit von Blut vom Labmagen bis zum Rektum wird bei Rindern mit blutenden Labmagengeschwüren in der Literatur mit durchschnittlich 7 – 19 Stunden angegeben (PAYTON und GLICKMAN, 1980). In einer neueren Studie konnte für Messsonden, die ins Ileum von gesunden Rindern implantiert wurden, im Median eine Exkretionszeit von 27,4 Stunden ($Q_1 - Q_3$: 18,2 – 33,4 h) bestimmt werden (DEVAUX et al., 2015). Die noch unveränderten Kotbefunde bei Rindern mit einer frischen Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut lassen sich also vermutlich mit der langen Transitzeit der Ingesta beim Rind erklären. Bei Rindern mit einer Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut verlängert sich die Transitzeit aufgrund der gestörten Motorik wahrscheinlich zusätzlich.

Die beschriebenen klinischen Symptome stimmen weitestgehend mit den Ergebnissen anderer Studien zur Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut überein (DENNISON et al., 2002; RADEMACHER et al., 2002; ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005; CECI et al., 2006; BRAUN et al., 2010b).

Bei 53 % der Tiere wurden Symptome einer milden Kolik wie gelegentliches Anheben der Hinterbeine, leichtes in die Kniegehen und leichtes mit dem Schwanz Schlagen beschrieben. Damit konnten im Patientengut der Klinik etwas häufiger Koliksymptome beobachtet werden als in vergleichbaren Studien. CECI et al. (2006) sowie ABUTARBUSH und RADOSTITS (2005) konnten bei 36 % bzw. bei 37 % und BRAUN et al. (2010b) bei 43 % der Tiere Koliksymptome erkennen. Insgesamt ist die Ausprägung der Kolik bei einer Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut relativ gering, da Koliksymptome in der Regel nur zu Beginn von Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts deutlich ausgeprägt sind. Danach folgt ein Stadium der Indolenz (RADEMACHER und LORCH, 2005; DIRKSEN und DOLL, 2006). In der vorliegenden Studie wurden 86 % der Patienten erst mehr als 12 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome in der Klinik vorgestellt. Zusätzlich ist bekannt, dass Obstipationen durch Verlegung des Darmlumens allgemein mit mildereren Koliksymptomen verbunden sind als beispielsweise ein Volvulus oder eine Darmscheibendrehung, bei denen massiver Zug auf das Mesenterium ausgeübt wird. Bei Obstipationen wie der Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut ist der Zug auf das Darmgekröse, welcher hauptsächlich Schmerzen verursacht, hingegen gering (BRAUN et al., 1993; RADEMACHER und LORCH, 2005; NUSS et al., 2006).

3. Labordiagnostik

Insgesamt konnte bei 68 % der Tiere aufgrund einer meist kranial im Jejunum gelegenen Passagestörung eine metabolische Alkalose diagnostiziert werden. Die Tiere zeigten als Folge eines abomasoruminalen Refluxsyndroms eine Hypochlorämie (52 %) und sehr häufig eine Hypokaliämie (97 %). Niedrige K^+ -Ionenkonzentrationen sowie eine hypochlorämische metabolische Alkalose werden auch in der Literatur beschrieben (RADEMACHER, 2001; DENNISON et al., 2002; BRAUN et al., 2010b). Die ausgeprägte Hypokaliämie entsteht durch das Absinken der extrazellulären H^+ -Ionenkonzentration. Zur Stabilisierung des Blut-pH strömen H^+ -Ionen im Austausch gegen Na^+ -Ionen aus den Zellen in das Blut. Zur Aufrechterhaltung des Ladungsgradienten zwischen Intra- und Extrazellularraum werden K^+ -Ionen mittels Na^+/K^+ -ATPasen aktiv aus dem Blut in den Intrazellularraum gepumpt (RUSSELL und ROUSSEL, 2007; GRUNBERG et al., 2011). Außerdem lässt sich die Hypokaliämie auch durch die Nahrungskarenz, die zu einer verminderten ruminalen Kaliumresorption führt, erklären. Auch eine Hyperglykämie und eine Hypovolämie können zum Absinken des Kaliumspiegels beitragen. So löst ein erhöhter Glukosespiegel einen gesteigerten glukoseabhängigen Transport von K^+ -Ionen in den Intrazellulärraum aus. Die Hypovolämie induziert zusammen mit einem niedrigen Natriumspiegel die Ausschüttung von Aldosteron. Dadurch kommt es zu einer vermehrten Ausscheidung von K^+ -Ionen über die Nieren (GOFF, 2004; CONSTABLE et al., 2013).

Die Dehydrierung ist ebenfalls eine Folge der Passagestörung. Sie kann auf die Sequestrierung von Flüssigkeit im Gastrointestinaltrakt zurückgeführt werden. Die Hypovolämie führte in der Studienpopulation zu erhöhten Harnstoffwerten (90 %), da es im Verlauf einer Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut zu einer Hypoperfusion der Nieren und zu einer regulatorisch gesteigerten tubulären Rückresorption von Flüssigkeit und Harnstoff in den Sammelrohren kommt (ELHANAFY et al., 2013). Der Anstieg der Harnstoffkonzentration wird durch die gastrointestinale Blutung verstärkt (HAYES et al., 1974). In humanmedizinischen Studien konnte gezeigt werden, dass der intestinale Abbau von Plasmaproteinen bei einer gastrointestinalen Blutung beim Menschen zu einer Erhöhung des Harnstoffgehalts führt (MORTENSEN et al., 1994; BLATCHFORD et al., 2000). Ähnliche Mechanismen sind bei einer gastrointestinalen Blutung des Rindes auch denkbar. Ein erhöhter Blutharnstoffgehalt wird in der Humanmedizin zusammen mit anderen Parametern zur frühzeitigen Risikobeurteilung bei oberen gastrointestinalen Blutungen herangezogen (ZIMMERMANN et al., 2015).

Der Volumenmangel führt zusätzlich zu einer Hämokonzentration, die sich in einem Anstieg des Totalproteins (33 %), der Albuminkonzentration (38 %) und des Hämatokrits (40 %) manifestiert. Noch deutlicher wird dieser Effekt bei der Betrachtung der Hämoglobinkonzentration, die bei 85 % der Tiere erhöht war. Bei einer Labmagenverlagerung nach rechts wird ebenfalls häufig eine Hämokonzentration als Folge eines abomasoruminalen Refluxsyndroms beobachtet. Die Werte für den Hämatokrit, den Hämoglobingehalt und die Erythrozytenzahl lagen in einer vergleichbaren Studie zur Labmagenverlagerung nach rechts (HOFFMANN 2018), vor allem in der Gruppe der verendeten Tiere, jedoch tendenziell höher als in der vorliegenden Studienpopulation (Tabelle 11). Bei Tieren mit Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut überwiegen damit zwar nach wie vor die Effekte der Hämokonzentration, dennoch deuten leichte Veränderungen im Hämatogramm auf die gastrointestinale Blutung hin.

Die Interpretation der Laborwerte und der klinischen Befunde wird bei der

Tabelle 11. Vergleich ausgewählter hämatologischer Werte mit den Werten aus einer Studie zu prognostischen Faktoren bei einer Labmagenverlagerung nach rechts (HOFFMANN, 2018). Es wurden die Werte der verendeten Tiere verglichen und als Medianwert mit Interquartilsbereichen dargestellt (M; Q₁ – Q₃)

Variable Autor*in	Hb (mmol/l)	Hkt (%)	Erythrozyten [$10^{12}/l$]	Thrombozyten [$10^9/l$]
Hoffmann (2018; n = 96)	13,8 (12,3 – 15,6)	40,8 (36,1 – 45,5)	8,4 (7,4 – 9,3)	509 (383 – 688)
Vorliegende Studie (n = 72)	10,8 (8,5 – 12,7)	32,6 (24,6 – 38,2)	6,77 (5,2 – 7,8)	357 (246 – 475)

Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut daher durch die gegenläufigen Prozesse Hämokonzentration und Hämorrhagie erschwert. Dieses Phänomen der gegenläufigen Prozesse lässt sich auch beim Vergleich der Befunde von Tieren mit blutenden Labmagengeschwüren und von Tieren mit Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut verdeutlichen. So wurden in einer vergleichbaren Studie an 145 Rindern mit blutenden Labmagengeschwüren bei 69 % der Tiere blasse Schleimhäute diagnostiziert. Außerdem konnte in derselben Studie bei 82 % der Tiere ein Absinken des Hämatokrits und bei 74 % eine Hypoproteinämie beobachtet werden (BRAUN et al., 2019). In der vorliegenden Studie waren die Schleimhäute jedoch trotz einer ausgeprägten gastrointestinalen Blutung nur bei 30 % der Tiere blass. Zudem wurde bei Tieren mit Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut sowohl in der vorliegenden Studie als auch in einer Studie von BRAUN et al. (2010b) häufig ein normaler oder erhöhter Hämatokrit sowie eine Normo- oder Hyperproteinämie dokumentiert.

In der Studienpopulation konnte sehr häufig eine Hypokalzämie (66,9 %) nachgewiesen werden. Die Hypokalzämie wird auch in der Literatur beschrieben (RADEMACHER, 2001; DENNISON et al., 2002; BRAUN et al., 2010b). Dieser Befund ist wahrscheinlich Folge einer

ausgeprägten Toxämie. So werden in der pathologisch-histologischen Untersuchung des Gastrointestinaltraktes von Tieren mit einer Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut regelmäßig lokale Entzündungsreaktionen und Ulzerationen nachgewiesen. (RADEMACHER et al., 2002; ABUTARBUSH et al., 2004; CECI et al., 2006). Diese Entzündungsreaktionen führen zu einem Integritätsverlust des intestinalen Mikrogefäßsystems und zum Verlust der Schleimhautbarriere. Endotoxine aus dem Darm können so ungehindert aufgenommen werden (ELHANAFY et al., 2013). Eine Hypokalzämie kann auch bei Menschen und anderen Tierarten häufig im Zusammenhang mit einer Sepsis beobachtet werden (LIND et al., 2000; KELLETT-GREGORY et al., 2010; HOLOWAYCHUK, 2013). Beim Rind konnte durch intravenöse Gabe von E-coli-Toxinen gezeigt werden, dass eine Endotoxämie eine Hypokalzämie auslösen kann (GRIEL et al., 1975; WALDRON et al., 2003). Die Mechanismen, die zu einem Absinken der Ca^{2+} -Konzentration bei Endotoxämien führen sind allerdings noch nicht vollständig verstanden. Es werden unter anderem eine Kalzium-Sequestration im Gastrointestinaltrakt, Bildung von Kalzium-Chelaten mit L-Laktat, eine zytokinvermittelte Funktionsstörung der Nebenschilddrüse, eine verminderte Vitamin-D Synthese oder eine verminderte Ansprechbarkeit des Gewebes auf das Parathormon als Ursache für das Absinken des Kalziumspiegels bei Endotoxämien diskutiert (WALDRON et al., 2003; TORIBIO et al., 2005). Ca^{2+} -Ionen werden außerdem in mehreren Schritten der Blutgerinnungskaskade benötigt (WALZOG und FANDREY, 2014). Daher kann das Absinken des Kalziumspiegels möglicherweise auch mit einem erhöhten Verbrauch als Folge der Hämorrhagie erklärt werden. Vermutlich führt aber eine Kombination aller beschriebenen Mechanismen bei Rindern mit Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut zum Absinken der Ca^{2+} -Ionenkonzentration.

Eine Hyperlaktatämie konnte in der Studienpopulation bei 90 % der Tiere beobachtet werden. Die präoperativen L-Laktatwerte lagen in der gesamten Studienpopulation im Median bei 6,9 mmol/l ($Q_1 - Q_3$: 4,2 – 10,2). Bei Tieren mit negativem Therapieausgang wurden im Median L-Laktatkonzentrationen von 8,2 mmol/l ($Q_1 - Q_3$: 5,0 – 11,4) ermittelt. Die L-Laktatkonzentration war bei 27,4 % der Tiere mit mehr als 10 mmol/l massiv erhöht. Die Ausprägung der L-Laktatämie wurde in der eingesehenen Literatur zur Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut bisher nicht beschrieben. Für Tiere mit einer Labmagenverlagerung nach rechts oder einem Labmagenvolvulus wurden jedoch in vergleichbaren Studien deutlich niedrigere Medianwerte ermittelt. So lag der präoperative L-Laktatwert in einer Studie zu prognostischen Faktoren bei Rindern mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung oder einem Labmagenvolvulus von BUCZINSKI et al. (2015) im Median bei 1,2 mmol/l. FIGEUERIDO et al. (2006) und BOULAY et al. (2014) beschrieben in ähnlichen Studien zur

Labmagenverlagerung nach rechts präoperative Medianwerte von 5,88 mmol/l bzw. 3,0 mmol/l für Tiere mit einem negativen Therapieausgang. Die hohen Laktatwerte lassen sich sowohl bei einer Labmagenverlagerung als auch bei der Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut zum Teil mit der Dehydratation der Tiere erklären. Die im Vergleich zur Labmagenverlagerung nach rechts sehr stark erhöhten L-Laktat-Werte der vorliegenden Studienpopulation sind aber vermutlich eine direkte Folge einer Endotoxämie. Die hohen L-Laktatwerte entstehen in der Regel bei mangelhafter Sauerstoffversorgung des Gewebes, da bei Hypoxie in den Zellen die anaerobe Glykolyse zur Energiegewinnung abläuft. In der anaeroben Glykolyse wird neben NADH auch L-Laktat gebildet (DE BACKER, 2003). Sowohl in der Tiermedizin als auch in der Humanmedizin konnte gezeigt werden, dass eine Endotoxämie eine lokale Störung der Mikrozirkulation auslöst und zu einer eingeschränkten Sauerstoffresorption im betroffenen Gewebe führt (ROSENSTEIN et al., 2018). Außerdem kann es bei einer Sepsis, einer schwerwiegenden Entzündung oder unter oxidativem Stress auch unter aeroben Bedingungen zu einer vermehrten Laktatbildung kommen. Es wird vermutet, dass dabei eine Störung der Mitochondrienfunktion zum Anstieg der L-Laktatkonzentration führt (ROSENSTEIN et al., 2018). Zusätzlich kann bei einer reduzierten Durchblutung der Leber aufgrund einer Hypovolämie die Metabolisierungsrate des Laktats sinken und so die L-Laktatkonzentration ansteigen (PANG und BOYSEN, 2007).

Die Erhöhung der Glukosekonzentration in der Studienpopulation (85 %) kann ebenfalls auf die Endotoxämie zurückgeführt werden. Auch in der Literatur ist eine Hyperglykämie ein häufig beschriebener Befund (BRAUN et al., 2010b; ELHANAFY et al., 2013). Ein möglicher Erklärungsansatz für die Hyperglykämie bei einer Sepsis ist die Tatsache, dass Makrophagen und Leukozyten Katecholamine freisetzen. Diese führen über eine Steigerung der Lipolyse, eine Hemmung der Insulin- und eine Anregung der Glukagonfreisetzung zu einem Anstieg des Blutzuckerspiegels. Außerdem werden bei metabolischem Stress vermehrt Glukokortikoide gebildet, die ebenfalls die Glukoneogenese anregen (WUTTKE, 1995). Bei septischen Patienten wurden zudem Hinweise darauf gefunden, dass eine Insulinresistenz zu den erhöhten Glukosewerten führt (BAR-OR et al., 2019).

Zusammenfassend lassen sich die labordiagnostischen Befunde mit einer Sequestration von Elektrolyten und Flüssigkeiten im Gastrointestinaltrakt als Folge der proximalen Passagestörung, einer gastrointestinalen Blutung und einer ausgeprägten Endotoxämie erklären.

4. Therapie und Outcome

Lediglich zwei der 157 behandelten Tiere der Studienpopulation wurden konservativ behandelt. Diese Tiere setzten bereits vor der Operation größere Mengen Kot und Blutkoagula ab. Der Zustand der Tiere verbesserte sich daraufhin deutlich. Daher konnten beide Tiere im Anschluss an die Behandlung entlassen werden. Aufgrund der geringen Tierzahl kann in dieser Studie anhand der vorliegenden Daten keine Aussage über die Erfolgsaussichten einer konservativen Behandlung gemacht werden. Eine Operation wurde in der Regel noch am Tag der Überweisung in die Klinik durchgeführt. In den meisten Fällen wurde ein konservativer Therapieversuch aus Gründen des Tierwohles nicht versucht. Auch in der Literatur sind nur wenige konservative Therapieversuche beschrieben: DENNISON et al. (2002) konnten eines von acht konservativ behandelten Tieren als geheilt entlassen. ABUTARBUSH und RADIOSTITS (2005) behandelten vier Tiere konservativ, von denen keines geheilt werden konnte. BRAUN et al. (2010b) unternahmen bei zwei Tieren einen konservativen Therapieversuch. Beide Tiere mussten euthanasiert werden. Eine konservative Therapie ist somit insgesamt als wenig aussichtsreich zu beurteilen.

Der Einfluss der Operationsmethode auf den Behandlungserfolg konnte in der vorliegenden Studie nicht untersucht werden, da alle Tiere der Studienpopulation mittels Darmmassage behandelt wurden. PEEK et al. (2009) konnten jedoch zeigen, dass das transmurale Zerteilen und Weitermassieren des Blutkoagulums mit einer signifikant besseren Kurzzeitprognose verbunden ist als eine Enterotomie oder eine Darmresektion.

In der Studienpopulation wurde die Operation bei 17 von 152 operierten Tieren aufgrund der intraoperativ erhobenen Befunde frühzeitig beendet. Drei Tiere verendeten im Verlauf der Operation. Die Euthanasie oder das Verenden der Tiere wurden mit einer ausgedehnten Schädigung des Darmes, mit einer Darmperforation oder mit einer generalisierten Peritonitis begründet. Außerdem konnte bei vier Tieren die Anschoppungsstelle intraoperativ nicht aufgefunden bzw. nicht durchgängig gemacht werden. Der Anteil der intraoperativ euthanasierten Tieren lag bei BRAUN et al. (2010) mit 11 von 52 operierten Tieren höher als in der vorliegenden Studie. Ebenso mussten DENNISON et al. (2002) mit vier von 13 operierten Tieren einen größeren Prozentsatz der Tiere intraoperativ euthanasieren. Die Entscheidung zur Euthanasie wurde in der vorliegenden Studie nicht aufgrund einheitlicher, objektiver Kriterien gefällt. Die individuelle Erfahrung des Operierenden beeinflusste somit den Zeitpunkt der Euthanasie. Diese Tatsache vermindert die Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

Die in der Literatur beschriebenen Erfolgsquoten schwanken zwischen 0 % (ABUTARBUSH

und RADOSTITS, 2005) und 58 % (PEEK et al., 2009). In den bisher an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung durchgeführten Studien wurden Heilungsraten zwischen 53 % und 55 % erreicht (RADEMACHER et al., 2002; SKULJAN, 2010). Die Erfolgsrate liegt in der Studienpopulation mit 54,1 % in diesem Bereich.

Es wurden initial 85 Tiere lebend aus der Klinik entlassen. Eine langfristige Heilung mit einer Nutzungsdauer von mehr als 6 Monaten konnte bei 51 von 157 behandelten Tieren erreicht werden (32,5 %). In der Literatur werden nur wenige Angaben zur Langzeitprognose nach der Entlassung aus der Klinik gemacht. In einer Studie an 31 Tieren mit HBS wurden etwas höhere Überlebensraten von 48% nach 6 bzw. 42 % nach 12 Monaten ermittelt (PEEK et al., 2009). Die Unterschiede lassen sich jedoch mit der deutlich größeren Tierzahl in der vorliegenden Studie hinreichend erklären.

In der vorliegenden Studie wurden zwei von 85 entlassenen Tieren erneut mit einer Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut in der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung vorgestellt. Bei sechs weiteren Tieren berichteten die Tierhalter*innen auf telefonische Nachfrage von einem Rezidiv. Damit wurden deutlich weniger Rezidive erfasst als in der Studie von PEEK et al. (2009), die eine Rezidivrate von sieben von 18 Tieren ermittelte (39 %).

Die hohe Mortalitätsrate von 45,9 % macht es nicht nur aus ökonomischen Überlegungen, sondern auch aus Gründen des Tierwohls erforderlich ein Modell zu entwickeln, das eine realistische präoperative Prognosestellung ermöglicht.

5. Prognostische Faktoren

Bisherige Studien zur Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut konzentrieren sich auf die Klärung der Ätiologie, die Identifizierung möglicher Risikofaktoren und die bessere Charakterisierung des Krankheitsbildes (GODDEN et al., 2003; BERGHAUS et al., 2005; CECI et al., 2006; SKULJAN, 2010; ADASKA et al., 2014).

Lediglich BRAUN et al. (2010) und PEEK et al. (2009) führten in ihren Studien einen statistischen Vergleich zwischen Tieren mit einem positiven und Tieren mit einem negativen Therapieausgang durch. In der Zürcher Studie konnten, möglicherweise aufgrund des niedrigen Behandlungserfolgs (Erfolgsrate: 30 %) keine signifikanten Unterschiede in der statistischen Analyse der Daten gefunden werden (BRAUN et al., 2010b). Auch PEEK et al. (2009) konnten keine Unterschiede in den klinischen und labordiagnostischen Befunden mit einem signifikanten Einfluss auf den Behandlungserfolg nachweisen. In der Studie von PEEK et al.

(2009) ist die Studienpopulation mit 31 Tieren relativ klein. Im Gegensatz dazu gelang es in der vorliegenden Studie signifikant unterschiedliche Einflussgrößen zu identifizieren. Dabei erweist sich die größere Studienpopulation als vorteilhaft. Eine weitere Stärke dieser Untersuchung ist die vergleichsweise große Zahl an untersuchten labordiagnostischen Werten. Die Aussagekraft der Ergebnisse wird allerdings durch das Fehlen standardisierter Entscheidungskriterien für einen Therapieabbruch reduziert. Ein hoher Anteil der Tiere mit einem negativen Therapieausgang wurde euthanasiert (81 %). Daher kann nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden, dass bei einzelnen euthanasierten Tieren mit einer aufwändigen und kostenintensiven Behandlung noch ein Therapieerfolg möglich gewesen wäre. Die pathologischen Befunde und die bereits angesprochene höhere Erfolgsrate im Vergleich zu anderen Studien sprechen jedoch für die große Erfahrung der Operierenden bei der intraoperativen und postoperativen Einschätzung der Therapieaussichten.

Bei der Auswertung der intraoperativ erhobenen Befunde konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem negativen Therapieausgang und einer Mengenzunahme ($p = 0,048$) sowie einer grobsinnlichen Geruchsabweichung der freien Bauchhöhlenflüssigkeit nachgewiesen werden ($p = 0,028$). Bei 51 Tieren wurden zudem Fibrinauflagerungen auf dem Darm oder der Bauchwand beschrieben. Diese wirkten sich jedoch nicht signifikant auf den Behandlungserfolg aus ($p = 0,42$). Die Zunahme der freien Bauchhöhlenflüssigkeit sowie Fibrinauflagerungen sind ein Indikator für eine beginnende Peritonitis. Außerdem wirkten sich, anders als bei PEEK et al. (2009), eine zunehmende Länge des angeschoppten Darmabschnitts ($p < 0,001$) und eine fehlende Motilität des Darmes im Bereich der Anschoppungsstelle nach der Darmmassage ($p = 0,002$) signifikant negativ auf den Therapieerfolg aus. Die geschätzte Länge der Anschoppung lag dabei im Median bei 30 cm ($Q_1 - Q_3 = 20 - 40$ cm). Zudem konnte gezeigt werden, dass ein negativer Therapieausgang bei einem Trennwert von 47,5 cm für die Länge des angeschoppten Bereiches mit einer Sensitivität von 93,8 % und einer Spezifität von 56,3 % vorhergesagt werden kann (AUC: 0,74; KI 95 %: 0,653 - 0,819; $p < 0,001$). Die Wahrscheinlichkeit, dass die Darmwand in einem oder mehreren Abschnitten ihre Funktionsfähigkeit verliert und Toxine oder Krankheitserreger aus dem Darm ins Blut gelangen, nimmt mit der Größe des geschädigten Areals und mit dem Grad der Schädigung zu. Mit dem Ausmaß der Darmwandschädigung im angeschoppten Abschnitt steigt zudem das intraoperative Risiko, beim Zerteilen und Weitermassieren des Koagulums die Darmwand zu verletzen. Bereits leichte Verletzungen der Darmwand können beim Rind zu Fibrinausschwitzungen und Verklebungen führen, die den Genesungsprozess gefährden. Außerdem steigt mit der Länge der Anschoppung die Gefahr, dass Endotoxine sowie

Sauerstoffradikale und Abbauprodukte aus den mangelversorgten Bereichen im Sinne eines Reperfusionssyndroms den Gesamtorganismus schädigen. In der vorliegenden Studie, blieben die signifikanten Zusammenhänge auch bei Ausschluss der intraoperativ euthanasierten Tiere erhalten.

In der univariablen binär logistischen Regressionsanalyse der klinischen Befunde kann ein signifikanter Zusammenhang zwischen blassen Schleimhäuten ($p < 0,001$), einer erhöhten Herzfrequenz ($p = 0,014$) und einer erhöhten Atemfrequenz ($p = 0,016$) mit der Mortalitätsrate nachgewiesen werden. Außerdem sind ein gering- bis mittelgradig bzw. hochgradig reduziertes Allgemeinbefinden ($p = 0,015$ bzw. $p = 0,011$), eine verminderte Körpertemperatur ($p = 0,038$) sowie eine hochgradig angespannte Bauchdecke ($p = 0,042$) mit einem negativen Therapieausgang assoziiert. In der Klassifikationsbaumanalyse der untersuchten klinischen Parameter wurden blasse Schleimhäute als prognostischer Faktor mit der größten Aussagekraft für einen negativen Therapieausgang identifiziert. Dabei kann keine Aussage darüber getroffen werden, wie der Therapieerfolg bei einem zunehmenden Blässegrad beeinflusst wurde, da die Blässe in den Patientenkarteen nicht weiter abgestuft wurde. Mit einer Sensitivität von 47,1 % kann der Behandlungserfolg mit dem klinischen Modell allerdings nur unzureichend vorhergesagt werden.

Beim Vergleich der Ergebnisse der ROC-Analysen der univariablen Regressionsmodelle für die labordiagnostischen Parameter, ergibt sich die größte diagnostische Qualität für den Parameter venöser Sauerstoffpartialdruck (AUC: 0,70; KI 95 %: 0,61 - 0,78). Ein niedriger Sauerstoffpartialdruck im venösen Blut weist ebenso wie erhöhte L-Laktatwerte auf eine mangelhafte Durchblutung des Gewebes hin. Der verminderte pO_2 ist eine Folge der Hypovolämie und der damit verbundenen gestörten Gewebsperfusion. Die L-Laktatkonzentration steigt jedoch, wie oben beschrieben, vor allem aufgrund der Endotoxämie an. Sie war sowohl bei den Tieren mit negativem, als auch bei den Tieren mit positivem Therapieausgang deutlich erhöht. Bei Tieren mit negativem Therapieausgang lag sie jedoch signifikant höher als bei geheilten Tieren ($p = 0,006$). Die L-Laktatkonzentration ist in der Humanmedizin (NICHOL et al., 2010; BAKKER et al., 2013) und auch in der Tiermedizin (WITTEK et al., 2004; ZACHER et al., 2010) als prognostischer Faktor bei lebensbedrohlichen Erkrankungen etabliert. In der vorliegenden Studie konnte jedoch kein Trennwert für die L-Laktatkonzentration mit einer ausreichenden Sensitivität und Spezifität gefunden werden, um allein anhand der L-Laktatkonzentration eine sichere Prognose zu stellen.

Bei Tieren mit negativem Therapieausgang lag außerdem der Glukosespiegel signifikant höher

als bei den entlassenen Tieren ($p = 0,013$). Wie oben erläutert ist der Glukosespiegel ein weiterer Indikator für eine Endotoxämie.

Die Werte für den Hämatokrit ($p = 0,003$), den Hämoglobingehalt ($p = 0,001$) und die Erythrozytenzahl ($p < 0,001$) sind in der Gruppe mit negativem Therapieausgang signifikant niedriger als bei den Tieren mit positivem Therapieausgang. Das Ausmaß der Blutung hat somit einen Einfluss auf den Therapieerfolg von Tieren mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut.

Außerdem waren die Aktivitätswerte des Enzyms CK bei Tieren mit negativem Therapieausgang signifikant höher als bei den überlebenden Tieren ($p = 0,005$). Eine erhöhte Aktivität der CK ist ein Indikator für eine Schädigung der quergestreiften Muskulatur. Erhöhte CK-Werte werden auch in Publikationen zur Labmagenverlagerung nach rechts beschrieben und können auf Transportverletzungen, Muskelschäden durch Minderperfusion oder Festliegen hinweisen (CONSTABLE et al., 1991; HOFFMANN, 2018). Die Aktivität des Enzyms γ -GT war hingegen bei den Tieren mit negativem Therapieausgang signifikant niedriger als bei Tieren mit positivem Therapieausgang ($p = 0,012$). In beiden Gruppen lagen die Medianwerte jedoch im Referenzbereich (≤ 36 U/l). Die Aktivität der anderen untersuchten leberspezifischen Enzyme AST und GLDH unterschieden sich in ihrer Aktivität nicht signifikant zwischen den Gruppen. Eine pathophysiologische oder prognostische Relevanz der beobachteten γ -GT-Aktivität scheint daher eher unwahrscheinlich.

Es konnte außerdem gezeigt werden, dass Tiere mit einem niedrigen Gesamtbilirubinspiegel ein signifikant höheres Risiko für einen negativen Therapieausgang zeigen ($p = 0,005$). Die ermittelten Medianwerte lagen mit $2,5 \mu\text{mol/l}$ bei den überlebenden und $1,8 \mu\text{mol/l}$ bei den verendeten Tieren jedoch innerhalb des Referenzbereiches von weniger als $8,5 \mu\text{mol/l}$. Die Bedeutung der Gesamtbilirubinkonzentration als prognostischer Faktor ist auch aufgrund der niedrigen Sensitivität (43 %) und Spezifität (77,6 %) als gering zu bewerten.

Ein niedriger Gesamteiweißspiegel ($p < 0,001$) sowie ein niedriger Albuminspiegel ($p < 0,001$) im Blut waren hochsignifikant mit einem negativen Therapieausgang assoziiert. Eine Albuminkonzentration von weniger als $35,6 \text{ g/l}$ wurde in der Klassifikationsbaumanalyse als Parameter mit der größten Vorhersagekraft für einen negativen Therapieausgang ermittelt. Albumin ist ein natürliches Serumprotein, das ausschließlich in der Leber synthetisiert wird. Es hat einen sehr großen Einfluss auf die Flüssigkeitsverteilung im Körper, da es zu 75 – 80 % für die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks verantwortlich ist (FANALI et al., 2012). Außerdem ist es ein wichtiges Transportprotein, besitzt antioxidative Eigenschaften und dient

als Puffersubstanz. In humanmedizinischen Studien konnte gezeigt werden, dass ein niedriger Albuminspiegel bei schweren systemischen Erkrankungen ebenfalls mit einem negativen Therapieausgang assoziiert ist (FANALI et al., 2012; GONZALEZ-GONZALEZ et al., 2016). Die pathophysiologischen Mechanismen, die diesem Zusammenhang zugrunde liegen, konnten bisher noch nicht vollständig geklärt werden (KIM et al., 2017). In mehreren Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass der Serumalbuminspiegel bei Menschen mit einer Sepsis oder einem massiven Trauma absinkt (FLECK et al., 1985; MOSHAGE et al., 1987). Es wird vermutet, dass das Absinken des Serumalbuminspiegels auf eine erhöhte Gefäßpermeabilität zurückgeführt werden kann (FLECK et al., 1985). Die Gefäßpermeabilität wird durch Entzündungsmediatoren wie Tumornekrosefaktor- α oder Interleukin 6 vermittelt (BRENNER et al., 1990; NICHOLSON et al., 2000). Der signifikant niedrigere Serumalbuminspiegel bei Tieren mit einem negativen Therapieausgang kann damit möglicherweise wie die hohen Laktatwerte, die Hypokalzämie und die Hyperglykämie mit einer Endotoxämie erklärt werden.

Ein weiterer Erklärungsansatz für das Absinken des Albuminspiegels bei Tieren mit negativem Therapieausgang sind Albuminverluste in die Bauchhöhle aufgrund einer beginnenden Peritonitis. Bei Rindern konnte ein signifikant erniedrigter Serum-Aszites-Albumin-Gradient (SAAG) beim Vorliegen einer septischen Peritonitis nachgewiesen werden. Außerdem ist der Quotient aus der Albuminkonzentration in der Bauchhöhlenflüssigkeit und dem Serumalbuminspiegel bei Rindern mit Peritonitis signifikant höher als bei gesunden Rindern (WITTEK et al., 2010). Der SAAG also die Differenz aus Serumalbuminspiegel und der Aszites-Albumin-Konzentration wird auch in der Humanmedizin neben dem klassischen Transsudat-Exsudat-Modell zur Unterscheidung eines entzündlichen Bauchhöhlenergusses von einem nichtentzündlichen Bauchhöhlenerguss verwendet. Ein niedriger SAAG spricht beim Menschen genau wie beim Rind für eine septische Peritonitis (TARN und LAPWORTH, 2010). Bei der Dünndarmanschoppung mit koagulierte Blut sind außerdem blutungsbedingte Albuminverluste ins Darmlumen denkbar.

Die Mortalitätsrate wird zusätzlich erhöht, wenn Tiere mit einem verhältnismäßig niedrigen Serumalbuminspiegel auch eine Herzfrequenz von über 90 Schlägen in der Minute aufweisen. In vergleichbaren Studien zur rechtsseitigen Labmagenverlagerung ist eine erhöhte Herzfrequenz ebenfalls häufig mit einem negativen Therapieausgang assoziiert (MEYLAN, 1999; BUCZINSKI et al., 2015; HOFFMANN, 2018). Die erhöhte Herzfrequenz wird zum einen durch die Stresssituation hervorgerufen und kann zum anderen auch als Zeichen für gastrointestinale Schmerzen gewertet werden. Die signifikanten Unterschiede zwischen den Tieren mit negativem und den Tieren mit positivem Therapieausgang lassen sich zudem mit

einer renal gesteuerten Erhöhung der Herzfrequenz aufgrund der Hypovolämie erklären.

Beträgt die Albuminkonzentration mehr als 35,6 g/l, ist eine Harnstoffkonzentration von mehr als 17,8 mmol/l der Parameter mit der größten prognostischen Relevanz. Hohe Harnstoffwerte sind, wie oben beschrieben, eine Folge der Dehydratation. Außerdem steigen die Harnstoffwerte bei Tieren mit einer ausgeprägten gastrointestinalen Blutung zusätzlich an, da beim Abbau von Plasmaproteinen die in den Darm gelangen, vermehrt Harnstoff entsteht.

Trotz der großen Zahl an standardisiert erfassten labordiagnostischen Parametern erreicht das kombinierte Modell aus labordiagnostischen und klinischen Parametern mit 68,1 % keine ausreichende Sensitivität um einen negativen Therapieausgang sicher vorherzusagen (AUC: 0,77, KI 95 %: 0,70 - 0,85).

6. Fazit

Die vorliegende Arbeit liefert einen Beitrag zur besseren Charakterisierung der Erkrankung Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut beim adulten Rind. Außerdem können die in der eingesehenen Literatur publizierten klinischen Befunde weitestgehend bestätigt werden.

Labordiagnostische Befunde von betroffenen Tieren wurden bisher nur in wenigen Arbeiten veröffentlicht. In der vorliegenden Studie konnten zum einen dehydratationsbedingte Veränderungen nachgewiesen werden, zum anderen deuten zahlreiche abnorme Befunde auf ein Toxingeschehen hin. So konnte häufig eine Hypokalzämie, eine Hyperglykämie und eine Hyperlaktatämie gefunden werden. Angaben zur L-Laktatkonzentration finden sich in der bisher eingesehenen Literatur nicht.

Ein Vergleich verschiedener Therapieformen war anhand der Studienpopulation nicht möglich, da nur zwei Tiere konservativ behandelt wurden und die 152 operierten Tiere alle mittels Darmmassage operiert wurden. Die Erfolgsquote lag mit 54,1 % verglichen mit anderen Studien relativ hoch. Eine langfristige Heilung mit einer Nutzungsdauer von mehr als 6 Monaten konnte bei 51 Tieren (33 %) erreicht werden.

In der vorliegenden Studie unterschieden sich eine Vielzahl klinischer und labordiagnostischer Befunde signifikant zwischen den Tieren mit negativem und positivem Therapieausgang. Für ein Absinken des präoperativen Serumalbuminspiegels unter 35,6 g/l, sowie ein gleichzeitiges Ansteigen der Herzfrequenz auf über 90 Schläge in der Minute konnte in der Studienpopulation die größte prognostische Relevanz für einen negativen Therapieausgang nachgewiesen werden. Mit einer Fläche unter der ROC-Kurve von 0,70 ist die Vorhersagegenauigkeit des erstellten

Modells jedoch nicht ausreichend um eine sichere Prognose zu stellen.

Damit konnte keine Parameterkombination identifiziert werden, mit deren Hilfe eine ausreichend sichere Prognosestellung möglich ist. Bei der Analyse der klinischen und labordiagnostischen Befunde ergaben sich jedoch Hinweise für eine Endotoxinbelastung betroffener Tiere. Der direkte Nachweis und die Quantifizierung von bakteriellen Lipopolysacchariden könnte daher ein möglicher Ansatz sein um unter Klinikbedingungen den Therapieverlauf besser abschätzen zu können.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Retrospektive Analysen zu klinischen und labordiagnostischen Befunden sowie zum Behandlungserfolg und prognostisch relevanten Faktoren bei Rindern mit Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut

Die Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut ist an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der Ludwig-Maximilians-Universität die häufigste Ileuserkrankung bei adulten Kühen. Im Verlauf der Erkrankung kommt es als Folge eines blutenden Darmgeschwürs zu einer massiven gastrointestinalen Blutung. Das Darmlumen wird dabei mit koaguliertem Blut und abgestorbener Schleimhaut verlegt. Im Normalfall ist eine Operation unumgänglich. Die Ätiologie und Pathogenese des Krankheitsbildes sind bisher nicht vollständig verstanden. Die Mortalitätsrate schwankt in der eingesehenen Literatur zwischen 42 % und 100 %

Die klinischen und labordiagnostischen Befunde von 157 Tieren, die mit der Diagnose Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung behandelt wurden, wurden retrospektiv ausgewertet. Der Untersuchungszeitraum umfasste die Jahre 2005 – 2017. Das Ziel der Untersuchung war die genaue Charakterisierung der Erkrankung Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut. Außerdem sollten in Anbetracht der hohen Mortalitätsraten klinische und labordiagnostische Befunde identifiziert werden, die eine präoperative Prognose ermöglichen.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme waren das Allgemeinbefinden und das Verhalten von 82 % der Tiere gering- bis mittelgradig reduziert und das Allgemeinbefinden von 7 % der behandelten Tiere war hochgradig gestört. Anzeichen einer Dehydratation wie reduzierter Hautturgor (76 %), Enophthalmus (52 %) oder blasse Schleimhäute wurden ebenfalls häufig nachgewiesen. Außerdem waren Hypothermie (35 %), Tachykardie (66 %) und Tachypnoe (29 %) weitere häufige klinische Befunde. Eine Umfangsvermehrung des Abdomens konnte bei 88 % der Tiere beobachtet werden und gering- bis mittelgradige Koliksymptome traten bei 53 % der Tiere auf. Die Motilität des Darmes (91 %) und des Pansens (90 %) sowie der Kotabsatz (86 %) waren bei einem Großteil der Tiere reduziert oder fehlten vollständig. Der Kot war typischerweise schwarz-rötlich verfärbt und pappig. Häufig wurden Blut-, Fibrin- oder Schleimbeimengungen beschrieben.

Die Laborbefunde sind Ausdruck der gastrointestinalen Passage­störung. So wurde bei 68 % der Tiere eine metabolische Alkalose mit einer Hypochlorämie (52 %) und einer Hypokaliämie (97 %) beobachtet. Die Sequestration von Flüssigkeit im Gastrointestinaltrakt führte zu einer ausgeprägten Hämokonzentration, einer Azotämie (90 %), einer Hyperproteinämie (33 %) und einer Hyperalbuminämie (38 %). Außerdem wurden häufig hohe L-Laktat-Werte (90 %), eine Hyperglykämie (85 %) und eine Hypokalzämie (67 %) beschrieben.

Unmittelbar nach der klinischen Untersuchung wurden drei Tiere euthanasiert. Bei zwei Tieren wurde ein konservativer Therapieversuch unternommen. Beide konnten als geheilt entlassen werden. Die übrigen 152 Tiere wurden chirurgisch versorgt. Die Operation wurde bei 132 Tieren erfolgreich beendet. 20 Tiere wurden im Verlauf der ersten Operation euthanasiert und 36 Tiere wurden postoperativ euthanasiert oder verendeten spontan. Außerdem wurden 20 Tiere nach einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens nach der ersten Operation relaparotomiert. Sieben der zweimal operierten Tiere konnten als geheilt aus der Klinik entlassen werden. Bei allen operierten Tieren wurde das Blutkoagulum durch die Darmwand hindurch zerteilt und weitermassiert.

Von den 157 analysierten Fällen konnten somit 85 Tiere (54,1 %) initial als geheilt aus der Klinik entlassen werden und 72 Tiere (45,9 %) sprachen nicht auf die Behandlung an und mussten euthanasiert werden oder verendeten spontan. Eine langfristige Heilung mit einer Nutzungsdauer von mehr als einem halben Jahr konnte bei 51 Tieren (32,5 %) erreicht werden.

Eine univariable logistische Regressionsanalyse der klinischen Parameter zeigte, dass Tiere mit einem gering- bis mittelgradig bzw. hochgradig reduzierten Allgemeinbefinden ($p = 0,015$ bzw. $0,011$), Hypothermie ($p = 0,038$), Tachykardie ($p = 0,014$), Tachypnoe ($p = 0,016$), blassen Schleimhäuten ($p < 0,001$) und einer stark angespannten Bauchwand ($p = 0,042$) ein signifikant erhöhtes Risiko für einen negativen Therapieausgang aufwiesen.

Die Auswertung der labordiagnostischen Parameter mittels Mann-Whitney-U-Test ergab, dass bei Tieren mit einem negativen Therapieausgang signifikant höhere pH-Werte ($p = 0,045$), höhere HCO_3^- -Konzentrationen ($p = 0,05$), ein niedrigerer venöser Sauerstoffpartialdruck ($p < 0,001$), niedrigere Na^+ -Konzentrationen ($p = 0,020$), höhere Glukosekonzentrationen ($p = 0,013$) erhöhte L-Laktat-Werte ($p = 0,006$), niedrigere Totalprotein- und Serumalbuminspiegel ($p < 0,001$), höhere Harnstoffwerte, eine höhere Aktivität der Kreatinkinase ($p = 0,007$), ein niedrigerer Hämatokrit ($p = 0,003$), eine niedrigere Hämoglobinkonzentration ($p = 0,001$) und niedrigere Erythrozytenzahlen ($p < 0,001$) nachgewiesen wurden als bei Tieren mit einem positiven Therapieausgang.

Eine Klassifikationsbaumanalyse aller untersuchten Parameter ermittelte die höchste prognostische Relevanz für einen Serumalbuminspiegel von weniger als 35,6 g/l, eine erhöhte Herzfrequenz von mehr als 90 Schlägen in der Minute und eine Harnstoffkonzentration von mehr als 17,8 mmol/l. Die Sensitivität (68,1 %) sowie die Spezifität (82,1 %) dieses Modells erlauben jedoch keine verlässliche Vorhersage eines negativen Therapieausgangs.

Die Studie leistet einen Beitrag zur Charakterisierung des Krankheitsbildes der Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut. Außerdem konnten zahlreiche signifikante Unterschiede in den klinischen und den labordiagnostischen Befunden zwischen Tieren mit positivem und negativem Therapieausgang nachgewiesen werden. Auf der Grundlage der verfügbaren Befunde konnte jedoch kein Modell entwickelt werden, das eine verlässliche Vorhersage des Therapieerfolgs ermöglicht.

VII. SUMMARY

Retrospective analyses on clinical and laboratory findings, outcome of therapy, and prognostic relevant factors in cattle with small intestinal impaction due to intraluminal blood clots

Small intestinal impaction due to intraluminal blood clots is the most common cause for an ileus in adult cattle at the Clinic for Ruminants with Ambulatory and Herd Health Services of the Ludwig-Maximilians-Universität Munich (LMU). This condition is characterized by obstruction of the intestinal lumen with blood clots following an extensive intestinal haemorrhage due to bleeding intestinal ulcers. An immediate surgical intervention can usually not be avoided. The aetiology and the pathogenesis of the condition are not yet fully understood. The fatality rates have been reported to vary between 42% and 100%.

The objective of the present study was to describe the clinical, haematological and biochemical findings as well as the treatment and outcome of 157 cattle patients with the diagnosis small intestinal impaction due to intraluminal blood clots. Considering the high fatality rates, this study further aimed to identify clinical or laboratory parameters with prognostic value. For this purpose, the medical records of all affected animals, admitted to the clinic between January 2005 and December 2017, were retrospectively analysed.

On admission, the general condition and demeanour of 82% of the animals was mildly to moderately abnormal and 7% of the animals showed a severely impaired general condition. Signs of dehydration like a reduced skin tenting (76%), enophthalmos (52%) or pale mucous membranes were common findings. Hypothermia (35%), tachycardia (66%) and tachypnoea (29%) were also frequently detected. A distension of the abdomen was observed in 88% of the examined animals. Mild to moderate signs of colic occurred in 53% of the cows. The intestinal (91%) and the ruminal (90%) motility as well as the faecal output (86%) were commonly reduced or absent. The faeces were blackish red and sticky. Frequently the faeces contained blood, fibrin or mucus.

A metabolic alkalosis was diagnosed in 68% of the animals. Hypochloraemia and hypokalaemia was observed in 52% and 97% of the animals, respectively. The sequestration of fluids in the gastrointestinal tract resulted in excessive haemoconcentration, azotaemia (90%), hyperproteinaemia (33%) and hyperalbuminaemia (38%). Further frequently observed findings were high plasma L-lactate concentrations (90%), hyperglycaemia (85%) and hypocalcaemia

(67%).

Three cows were euthanized immediately after physical examination. Conservative medical therapy was carried out in two animals. Both cows were discharged from the hospital in a healthy stage. A total of 152 animals were treated surgically. In 132 animals, surgical treatment was completed. Twenty animals were euthanized during the procedure and 36 animals died or were euthanized after the surgery. During hospitalisation, a re-laparotomy in the clinic was carried out in 20 animals after deterioration of the general condition. Of these, seven could be discharged from the clinic. In all surgically treated animals manual massage of the affected intestinal section was carried out in order to dissolve the obstructing blood clot.

A total of 85 of the 157 reviewed cases (54.1 %) recovered and were initially discharged from the clinic. Consequently, 72 animals (45.9 %) failed to respond to treatment and were euthanized or died. A long-term recovery, with a survival time of more than 6 months after discharge, was reported in 51 animals (32.5 %).

Univariable logistic regression of the clinical parameters indicated that animals with mildly to moderately reduced general condition ($p = 0.015$) or highly reduced general condition ($p = 0.011$), hypothermia ($p = 0.038$), tachycardia ($p = 0.014$), tachypnoea ($p = 0.016$), pale mucous membranes ($p < 0.001$) and a markedly tensed abdominal wall ($p = 0.042$) had a significantly higher risk for non-survival.

The analysis of the laboratory parameters by means of a nonparametric Mann-Whitney-U-test revealed significantly higher pH-values ($p = 0.045$), higher bicarbonate concentrations ($p = 0.050$), lower venous oxygen partial pressure ($p < 0.001$), lower sodium levels ($p = 0.020$), higher glucose concentrations ($p = 0.013$), elevated L-lactate-levels ($p = 0.006$), lowered serum total-protein and albumin concentrations ($p < 0.001$), higher urea concentrations ($p = 0.044$), an elevated activity of the creatine kinase ($p = 0.007$), lower haematocrit ($p = 0.003$), lower haemoglobin concentrations ($p = 0.001$) and lower red blood count ($p < 0.001$) in the animals with a negative outcome of therapy.

Classification tree analysis identified serum albumin concentrations < 35.6 g/l, an elevated heart rate > 90 bpm and a urea concentration > 17.8 mmol/l as predictors of mortality. The sensitivity (68.1%) and specificity (82.1%) of the multivariable logistic regression model based on these parameters did however not allow a reliable prediction of treatment outcome in this study population.

In conclusion, this study contributes to the characterization of the disorder small intestinal impaction due to intraluminal blood clots. Many laboratory and clinical findings differed significantly between the surviving and the non-surviving animals in this study population. However, based on the available parameters, no model with sufficient reliability to predict therapy outcome could be identified.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Abutarbush SM, Carmalt JL, Wilson DG, O'Connor BP, Clark EG, Naylor JM. Jejunal hemorrhage syndrome in 2 Canadian beef cows. *Can Vet J* 2004; 45: 48-50.

Abutarbush SM, Radostits OM. Jejunal hemorrhage syndrome in dairy and beef cattle: 11 cases (2001 to 2003). *Can Vet J* 2005; 46: 711-5.

Abutarbush SM, Naylor JM. Obstruction of the small intestine by a trichobezoar in cattle: 15 cases (1992-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229: 1627-30.

Adams HR. Cholinergic Pharmacology: Autonomic Drugs. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 8 edn. HR A, ed. Ames: Iowa State University Press 2001: 117-36.

Adaska JM, Aly SS, Moeller RB, Blanchard PC, Anderson M, Kinde H, Uzal F. Jejunal hematoma in cattle: a retrospective case analysis. *J Vet Diagn Invest* 2014; 26: 96-103.

Anderson BC. 'Point source' haemorrhages in cows. *Vet Rec* 1991; 128: 619-20.

Anderson DE, Ewoldt JM. Intestinal surgery of adult cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2005; 21: 133-54.

Baird GD. Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook. *J Dairy Sci* 1982; 65: 1-10.

Bakker J, Nijsten MW, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Ann Intensive Care* 2013; 3: 12.

Bar-Or D, Rael LT, Madayag RM, Banton KL, Tanner A, 2nd, Acuna DL, Lieser MJ, Marshall GT, Mains CW, Brody E. Stress Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Insight Into Possible Molecular Pathways. *Front Med (Lausanne)* 2019; 6: 54.

Bauer AJ, Boeckxstaens GE. Mechanisms of postoperative ileus. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16 Suppl 2: 54-60.

Bauman DE. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J Dairy Sci* 1992; 75: 3432-51.

Berghaus RD, McCluskey BJ, Callan RJ. Risk factors associated with hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 1700-6.

Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000; 356: 1318-21.

Boesch JM, Campoy L. Sedation, General Anesthesia, and Analgesia. In: *Farm Animal Surgery*, 2nd edn. Fubini SL, Ducharme NG, eds. St. Louis, Missouri: Elsevier, Inc. 2017: 60-80.

Braun U, Steiner A, Gotz M. Clinical signs, diagnosis and treatment of duodenal ileus in cattle. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1993; 135: 345-55.

Braun U, Forster E, Steininger K, Irmer M, Gautschi A, Previtali M, Gerspach C, Nuss K. Ultrasonographic findings in 63 cows with haemorrhagic bowel syndrome. *Vet Rec* 2010a; 166: 79-81.

Braun U, Schmid T, Muggli E, Steininger K, Previtali M, Gerspach C, Pospischil A, Nuss K. Clinical findings and treatment in 63 cows with haemorrhagic bowel syndrome. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2010b; 152: 515-22.

Braun U, Schnetzler C, Previtali M, Gerspach C, Schmid T. Duodenal ileus caused by a calf feeding nipple in a cow. *BMC Vet Res* 2011; 7: 2.

Braun U, Gerspach C, Hässig M. Haemorrhagic bowel syndrome associated with ingestion of spoiled concentrate in two Brown Swiss cows. *Veterinary Record* 2016; 179: 152.1.

Braun U, Gerspach C, Nuss K, Hassig M, Hilbe M, Reif C. Clinical and laboratory findings, treatment and outcome in 145 cows with type-2 abomasal ulcer. *Res Vet Sci* 2019; 124: 366-74.

Brenner DA, Buck M, Feitelberg SP, Chojkier M. Tumor necrosis factor-alpha inhibits albumin gene expression in a murine model of cachexia. *J Clin Invest* 1990; 85: 248-55.

Buczinski S, Boulay G, Francoz D. Preoperative and postoperative L-lactatemia assessment for the prognosis of right abomasal disorders in dairy cattle. *J Vet Intern Med* 2015; 29: 375-80.

Ceci L, Paradies P, Sasanelli M, de Caprariis D, Guarda F, Capucchio MT, Carelli G. Haemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: possible role of *Clostridium perfringens* type A in the disease complex. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2006; 53: 518-23.

Constable P, Grunberg W, Staufenbiel R, Stampfli HR. Clinicopathologic variables associated with hypokalemia in lactating dairy cows with abomasal displacement or volvulus. *J Am Vet Med Assoc* 2013; 242: 826-35.

Constable PD, St Jean G, Hull BL, Rings DM, Hoffsis GF. Preoperative prognostic indicators in cattle with abomasal volvulus. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 2077-85.

Constable PD, St Jean G, Hull BL, Rings DM, Morin DE, Nelson DR. Intussusception in cattle: 336 cases (1964-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1997a; 210: 531-6.

Constable PD, Streeter RN, Koenig GJ, Perkins NR, Gohar HM, Morin DE. Determinants and utility of the anion gap in predicting hyperlactatemia in cattle. *J Vet Intern Med* 1997b; 11: 71-9.

De Backer D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med* 2003; 29: 699-702.

De Winter BY. Study of the pathogenesis of paralytic ileus in animal models of experimentally induced postoperative and septic ileus. *Verh K Acad Geneesk Belg* 2003; 65: 293-324.

Dennison AC, VanMetre DC, Callan RJ, Dinsmore P, Mason GL, Ellis RP. Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: 22 cases (1997-2000). *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221: 686-9.

Dennison AC, Van Metre DC, Morley PS, Callan RJ, Plampin EC, Ellis RP. Comparison of the odds of isolation, genotypes, and in vivo production of major toxins by *Clostridium perfringens* obtained from the gastrointestinal tract of dairy cows with hemorrhagic bowel syndrome or left-displaced abomasum. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 227: 132-8.

DePeters EJ, Ferguson JD. Nonprotein nitrogen and protein distribution in the milk of cows. *J Dairy Sci* 1992; 75: 3192-209.

Desrochers A, Anderson DE. Intestinal Surgery. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2016; 32: 645-71.

Devaux DJ, Lempen M, Schelling E, Koch VM, Meylan M. Assessment of the excretion time of electronic capsules placed in the intestinal lumen of cows with cecal dilatation-dislocation, healthy control cows, and cows with left displacement of the abomasum. *Am J Vet Res* 2015; 76: 60-9.

Dirksen G, Steiner A, Doll K, Rademacher G. Nichtentzündliche Darmkrankheiten. In: *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*, 5 edn. Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, eds. Stuttgart: Parey 2006: 514-41.

Dirksen G, Gründer HD, Grunert E, Krause D, Stöber M (2012) *Die klinische Untersuchung des Rindes*. Enke Verlag, Stuttgart

Divers T, Peek S. Infectious diseases of gastrointestinal tract. In: *Rebhun's diseases of dairy cattle*. Divers T., Peek S., eds. St Louis: Elsevier Saunders 2008: 254–8.

Eggimann P, Chevrolet JC, Starobinski M, Majno P, Totsch M, Chapuis B, Pittet D. Primary invasive aspergillosis of the digestive tract: report of two cases and review of the literature. *Infection* 2006; 34: 333-8.

Elhanafy MM, French DD, Braun U. Understanding jejunal hemorrhage syndrome. J Am Vet Med Assoc 2013; 243: 352-8.

Ewoldt JM, Anderson DE. Determination of the effect of single abomasal or jejunal inoculation of *Clostridium perfringens* type A in dairy cows. Can Vet J 2005; 46: 821-4.

Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. Mol Aspects Med 2012; 33: 209-90.

Filho AS, Afonso J, Souza J. Clinical and pathological analysis in 20 cases of intussusception in cattle. Veterinaria e Zootecnia 2010: 422–31.

Fleck A, Raines G, Hawker F, Trotter J, Wallace PI, Ledingham IM, Calman KC. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. Lancet 1985; 1: 781-4.

Fleming S. Enterotoxemia in neonatal calves. Vet Clin North Am Food Anim Pract 1985; 1: 509-14.

Forsberg NE. Progress in Understanding of Hemorrhagic Bowel Syndrome. Western Dairy Business 2003; 84: 32-4.

Garcia JP, Beingesser J, Fisher DJ, Sayeed S, McClane BA, Posthaus H, Uzal FA. The effect of *Clostridium perfringens* type C strain CN3685 and its isogenic beta toxin null mutant in goats. Vet Microbiol 2012; 157: 412-9.

Garcia JP, Anderson M, Blanchard P, Mete A, Uzal FA. The pathology of enterotoxemia by *Clostridium perfringens* type C in calves. J Vet Diagn Invest 2013; 25: 438-42.

Godden S, Ames T, Frank R (2003) Jejunal Haemorrhage Syndrome in Adult Dairy Cows. Proceedings of the 6th Western Dairy Management Conference Reno. pp. 179-84.

Goff JP. Macromineral disorders of the transition cow. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2004; 20: 471-94.

Gonzalez-Gonzalez JA, Vazquez-Elizondo G, Monreal-Robles R, Garcia-Compean D, Borjas-Almaguer OD, Hernandez-Velazquez B, Maldonado-Garza HJ. Hypoalbuminemia in the outcome of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Rev Gastroenterol Mex* 2016; 81: 183-9.

Griel LC, Jr., Zarkower A, Eberhart RJ. Clinical and clinico-pathological effects of *Escherichia coli* endotoxin in mature cattle. *Can J Comp Med* 1975; 39: 1-6.

Grunberg W, Hartmann H, Burfeind O, Heuwieser W, Staufienbiel R. Plasma potassium-lowering effect of oral glucose, sodium bicarbonate, and the combination thereof in healthy neonatal dairy calves. *J Dairy Sci* 2011; 94: 5646-55.

Hasunuma H, Matsumoto D, Kirino Y, Sasa T, Fushimi Y, Ikeda T, Tshering C, Takagi M. Acute colic possibly caused by phytobezoar derived from napier grass in 5 Japanese black cows reared in the same farm. *J Vet Med Sci* 2011; 73: 1093-6.

Hayes DF, Werner MH, Rosenberg IK, Lucas CE, Westreich M, Bradley V. Effects of traumatic hypovolemic shock on renal function. *J Surg Res* 1974; 16: 490-7.

Hoffmann KS. Vergleich der prognostischen Relevanz klinischer und labordiagnostischer Befunde zwischen Kühen und Kälbern mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung unter besonderer Berücksichtigung der Plasma-L-Laktatkonzentration. Dissertation Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer 2018; Ludwig-Maximilians-Universität München.

Holowaychuk MK. Hypocalcemia of critical illness in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013; 43: 1299-317.

Jensen HE, Olsen SN, Aalbaek B. Gastrointestinal aspergillosis and zygomycosis of cattle. *Vet. Path.* 1994; 31: 28-36.

Kellett-Gregory LM, Mittleman Boller E, Brown DC, Silverstein DC. Ionized calcium concentrations in cats with septic peritonitis: 55 cases (1990-2008). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2010; 20: 398-405.

Kim S, McClave SA, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT. Hypoalbuminemia and Clinical Outcomes: What is the Mechanism behind the Relationship? 2017; 83: 1220-7.

Kirkpatrick M, Timma L, Kersting KW, Kinyon JM. Case report: Jejunal hemorrhage syndrome of dairy cattle. *The Bovine Practitioner* 2001; 35: 104-16.

Kirkpatrick M, Timms L (2004) Jejunal Hemorrhage syndrome of dairy cattle. In: Mid-South Ruminant Conference, Arlington Texas. pp. 47-49

Klee W, Hartmann I. Klinische Labordiagnostik in der Buiatrik. W. Klee 2017; 28.06.2017: <http://www.rinderskript.net/skripten/Laborskript.pdf>. 02.12.2017.

Lind L, Carlstedt F, Rastad J, Stiernstrom H, Stridsberg M, Ljunggren O, Wide L, Larsson A, Hellman P, Ljunghall S. Hypocalcemia and parathyroid hormone secretion in critically ill patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 93-9.

Meylan M. [Prognostic indicators in cattle with right-sided displacement of the abomasum and abomasal volvulus]. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1999; 141: 413-8.

Mortensen PB, Nohr M, Moller-Petersen JF, Balslev I. The diagnostic value of serum urea/creatinine ratio in distinguishing between upper and lower gastrointestinal bleeding. A prospective study. *Dan Med Bull* 1994; 41: 237-40.

Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH, Hafkenscheid JC, Yap SH. Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation. *J Clin Invest* 1987; 79: 1635-41.

Navarre CB, Roussel AJ. Gastrointestinal Motility and Disease in Large Animals. *J Vet Intern Med* 1996; 10: 51-9.

Nichol AD, Egi M, Pettila V, Bellomo R, French C, Hart G, Davies A, Stachowski E, Reade MC, Bailey M, Cooper DJ. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study. *Crit Care* 2010; 14: R25.

Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth* 2000; 85: 599-610.

Nuss K, Lejeune B, Lischer C, Braun U. Ileal impaction in 22 cows. *Vet J* 2006; 171: 456-61.

Owaki S, Kawabuchi S, Ikemitsu K, Shono H, Furuoka H. Pathological findings of hemorrhagic bowel syndrome (HBS) in six dairy cattle cases. *J Vet Med Sci* 2015; 77: 879-81.

Pang DS, Boysen S. Lactate in veterinary critical care: pathophysiology and management. *J Am Anim Hosp Assoc* 2007; 43: 270-9.

Payton AJ, Glickman LT. Fecal occult blood tests in cattle. *Am J Vet Res* 1980; 41: 918-21.

Peek SF, Santschi EM, Livesey MA, Prichard MA, McGuirk SM, Brounts SH, Edwards RB. Surgical findings and outcome for dairy cattle with jejunal hemorrhage syndrome: 31 cases (2000-2007). *J Am Vet Med Assoc* 2009; 234: 1308-12.

Peek SF (2011) Hemorrhagic bowel syndrome: an update. CVC Kansas City Proceedings. Kansas City; 01.08.2011: <http://veterinarycalendar.dvm360.com/print/390237?page=full>. 08.11.2017.

Puntenney SB, Wang Y, Forsberg NE (2003) Mycotic infections in livestock: Recent insights and studies on etiology, diagnostics, and prevention of hemorrhagic bowel syndrome. Southwest Animal Nutrition Conference. Tucson AZ. pp. 49-63.

Rademacher G, Lorenz I. Diagnose, Therapie und Prognose des Volvulus intestini beim Rind. *Tierärztliche Umschau* 1998: 93-105.

Rademacher G. Darmanschoppung mit koaguliertem Blut bei einer Kuh. Tierärztliche Umschau 2001: 231-4.

Rademacher G, Lorenz I, Hänichen T. Jejenumanschoppung mit koaguliertem Blut in Folge blutender Darmulzera bei Kühen. Tierärztliche Umschau 2002: 399-411.

Rademacher G, Lorch A. Das Rind mit Kolik als Patient in der Praxis. Tierärztl. Umschau 2005: 236-49.

Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Hypovolemic, hemorrhagic, maldistributive and obstructive shock. In: Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, sheep, goats, pigs and horses, 10 edn. Rodenhuis J, Demetriou-Swanwick R, eds. Edinburgh: Saunders-Elsevier 2007a: 63-9.

Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Diseases of the abomasum. In: Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, sheep, goats, pigs and horses, 10 edn. Rodenhuis J, Demetriou-Swanwick R, eds. Edinburgh: Saunders-Elsevier 2007b: 353-74.

Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Diseases of the intestine of Ruminants. In: Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, sheep, goats, pigs and horses, 10 edn. Rodenhuis J, Demetriou-Swanwick R, eds. Edinburgh: Saunders-Elsevier 2007c: 377-82.

Rhodes JC, Jensen HE, Nilius AM, Chitambar CR, Farmer SG, Washburn RG, Steele PE, Amlung TW. Aspergillus and aspergillosis. J Med Vet Mycol 1992; 30 Suppl 1: 51-7.

Rosenstein PG, Tennent-Brown BS, Hughes D. Clinical use of plasma lactate concentration. Part 1: Physiology, pathophysiology, and measurement. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 2018; 28: 85-105.

Ruf-Ritz J, Braun U, Hilbe M, Muggli E, Trosch L, Nuss K. Internal herniation of the small and large intestines in 18 cattle. Vet J 2013; 197: 374-7.

Russell KE, Roussel AJ. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2007; 23: 403-26.

Samuelsson B. Leukotrienes: mediators of immediate hypersensitivity reactions and inflammation. *Science* 1983; 220: 568-75.

Selbitz HJ. Bakterielle Krankheiten der Tiere. In: Medizinische Mikrobiologie. Rolle M, Mayer A, eds. Stuttgart: Enke Verlag 2007: 497-503.

Siggaard-Andersen O. The van Slyke equation. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1977; 146: 15-20.

Simpson KM, Callan RJ, Van Metre DC. Clostridial Abomasitis and Enteritis in Ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2018; 34: 155-84.

Skuljan N. Dünndarmanschoppung mit koaguliertem Blut beim Rind unter Berücksichtigung des Einflusses von Wetter auf die Inzidenz. Dissertation Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer 2010; Ludwig Maximilians Universität München.

Socket DC (2004) Hemorrhagic bowel syndrome. *Proceedings of the 2nd Mid-Atlantic Nutrition Conference*. pp. 139-45.

Steiner S, Krametter-Frötscher R, Baumgartner W. Mechanischer Ileus beim erwachsenen Rind, eine retrospektive Studie. 2008; *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*; 95: 166-176.

Tajik K, Mohammadi GR, Rad M, Barati A. Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle in Iran: a case report *Iranian Journal of Veterinary Research* 2010; 11: 180-183.

Tarn AC, Lapworth R. Biochemical analysis of ascitic (peritoneal) fluid: what should we measure? *Annals of Clinical Biochemistry* 2010; 47: 397-407.

Thomas LJ, Jr. Algorithms for selected blood acid-base and blood gas calculations. *J Appl Physiol* 1972; 33: 154-158.

Toribio RE, Kohn CW, Hardy J, Rosol TJ. Alterations in Serum Parathyroid Hormone and Electrolyte Concentrations and Urinary Excretion of Electrolytes in Horses with Induced Endotoxemia. 2005; 19: 223-231.

Trefz FM, Constable PD, Lorenz I. Quantitative physicochemical analysis of acid-base balance and clinical utility of anion gap and strong ion gap in 806 neonatal calves with diarrhea. J Vet Intern Med 2015; 29: 678-87.

van der Velden MA. Functional stenosis of the sigmoid curve of the duodenum in cattle. Vet Rec 1983; 112: 452-3.

Van Metre DC, Tennant BC, Whitlock RH. Chapter 6 - Infectious Diseases of the Gastrointestinal Tract A2 - Divers, Thomas J. In: Rebhun's Diseases of Dairy Cattle (Second Edition). Peek SF, ed. Saint Louis: W.B. Saunders 2008: 200-94.

Waldron MR, Nonnecke BJ, Nishida T, Horst RL, Overton TR. Effect of Lipopolysaccharide Infusion on Serum Macromineral and Vitamin D Concentrations in Dairy Cows. J Dairy Sci 2003; 86: 3440-6.

Walzog B, Fandrey J. Blutstillung, Blutgerinnung und Wundheilung. In: Physiologie, 7 edn. Pape H-C, Kurtz A, Silbernagel S, Klinke R, Brenner B, eds. Stuttgart: Georg Thieme 2014: 247-55.

Wittek T, Constable PD, Furll M. Comparison of abomasal luminal gas pressure and volume and perfusion of the abomasum in dairy cows with left displaced abomasum or abomasal volvulus. Am J Vet Res 2004; 65: 597-603.

Wittek T, Grosche A, Locher LF, Furll M. Diagnostic accuracy of d-dimer and other peritoneal fluid analysis measurements in dairy cows with peritonitis. J Vet Intern Med 2010; 24: 1211-7.

Wuttke W. Endokrinologie. In: Physiologie des Menschen, 26 edn. Schmidt R, Thews G, eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 1995: 370 - 406.

Zacher LA, Berg J, Shaw SP, Kudej RK. Association between outcome and changes in plasma lactate concentration during presurgical treatment in dogs with gastric dilatation-volvulus: 64 cases (2002-2008). J Am Vet Med Assoc 2010; 236: 892-7.

Zimmermann D, Michael, Knoblauch C. Management im klinischen Alltag: Akute obere und untere gastrointestinale Blutung. Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum 2015; 15: 194-200.

IX. ANHANG

Klinik-Nr.: / Einstellung: Geschlecht Entlassung: OM re OM li		Tierart: Rasse Alter: HTA: P-P:		Bestand: Zahl: Zucht / Mast / beides IBR-frei / Impbertrieb / unbekannt mit / ohne Zukauf Tier:		Untersucher: Körpergewicht:		Entlassungsstatus: offen / geteilt / gebessert / unverändert / zur Beobachtung / Weiterbehandlung / Verwertung / euth. / verändert / verändert eingeliefert		nach: Hause / LGL / Patho / TBA / andere Klinik / Verwertung	
Vorbericht:		Diagnose(n):									
Körperhaltung:		Verhalten:		Ernährungszustand: Pflegezustand: Bewegungsapp.: Appetit: Klaunen: ZNS: unauff./nicht näher unters./s.U.							
Herzfeld:		Herzfrequenz: /min Intens.:		Abdomenform:		Rektal:		Pansenart:		Appetit:	
Hautturgor:		Rhythmus:		Pansen:		Darmen-Lum.:		Farbe:		Pflegezustand:	
Bulbi:		Abges.:		Mot.:		Unterdruck:		Viskosität:		Bewegungsapp.:	
Schleimhäute:		Geräusche:		Füllg.:		Bauchfell:		Geruch:		Appetit:	
Schleimhäute:		Skleralgefäße:		Schling.:		Pansen:		pH:		Appetit:	
Lympfknoten:		Venen:		FK-Problem:		Niere:		Kot:		Appetit:	
Atmefrequenz: /min Typ:		Katheter-/Spontan-/prov. Ham:		Rü. Griff:		Geschl. App.:		Menge:		Appetit:	
Auskult.:		Farbe:		Stab P.:		Sonstiges:		Farbe:		Appetit:	
Spez. Gew.:		Transpar.:		K.K.:		Sonstiges:		Geruch:		Appetit:	
Hb/Ery:		Spez. Gew.:		SA:		Sonstige Befunde:		Konsistenz:		Appetit:	
NAH: / / /		Euter:		Bauchdecke:		Sonstige Befunde:		Zerkl.:		Appetit:	
Lungenperkussion:		Milch:		Darmmotorik:		Sonstige Befunde:		Beimeng.:		Appetit:	
CMT:		VR(A):		HR(B):		VL(C):		HL(D):		Appetit:	

Anhang 1. Befundungsbogen für die klinische Untersuchung von adulten Rindern an der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München

X. DANKSAGUNG

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinem Betreuer PD Dr. habil. Florian Trefz und meiner Betreuerin Dr. Annette Lorch für das entgegengebrachte Vertrauen und die Überlassung des spannenden Themas bedanken.

Vielen Dank, Florian, für die hervorragende Betreuung, die sehr gut außerhalb der üblichen Geschäftszeiten und über Landes- oder Bezirksgrenzen hinweg funktionierte. Auch bei dir, Annette, bedanke ich mich sehr herzlich für die hervorragende Zusammenarbeit. Weiterhin möchte ich mich bei Univ.-Prof. Dr. Gabriela Knubben-Schweizer für die Vermittlung des Themas und die wertvollen Beiträge zur Arbeit bedanken. Mein Dank geht auch an Anna Rieger für die geduldige Beratung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Meiner Familie, meinen Freunden und Freundinnen danke ich für die große Geduld während des Schreibens und für das fleißige Korrekturlesen.